MEDECINE 2eme ANNEE

BIOCHIMIE CLINIQUE

Pr RAAF (nraaf@yahoo.fr)

Faculté de médecine d'Alger, MAI 2021

HORMONES STEROIDES 1ere partie

FACULTE DE MEDECINE
D'ALGER

1ere partie :

1/Généralités
2/Biosynthèse
3/Transport
4/Catabolisme
5/Régulation

INTRODUCTION :

Les hormones stéroïdes est un ensemble d'hormones liposolubles a noyau cholestane, dérivant du cholestérol découverts pour la plupart dans les années 30, assurant des rôles divers notamment dans la reproduction, le métabolisme hydro électrolytique, l'inflammation …….

Ce sont : les progestatifs, minéralcorticoïdes, glucocorticoïdes, les œstrogènes et les androgènes

Les Stéroïdes

Les stéroïdes de l'organisme sont nombreux et comprennent des molécules variées comme:

- Le cholestérol
- La vitamine D
- Les sels biliaires
- Les hormones stéroïdes.

Les stéroïdes sont des molécules lipidiques possédant une structure chimique de base à 17 atomes de carbones disposés en quatre anneaux, appelée noyau stérane ou noyau

Cyclopentanoperhydrophénantréne.

Classification des hormones stéroïdes

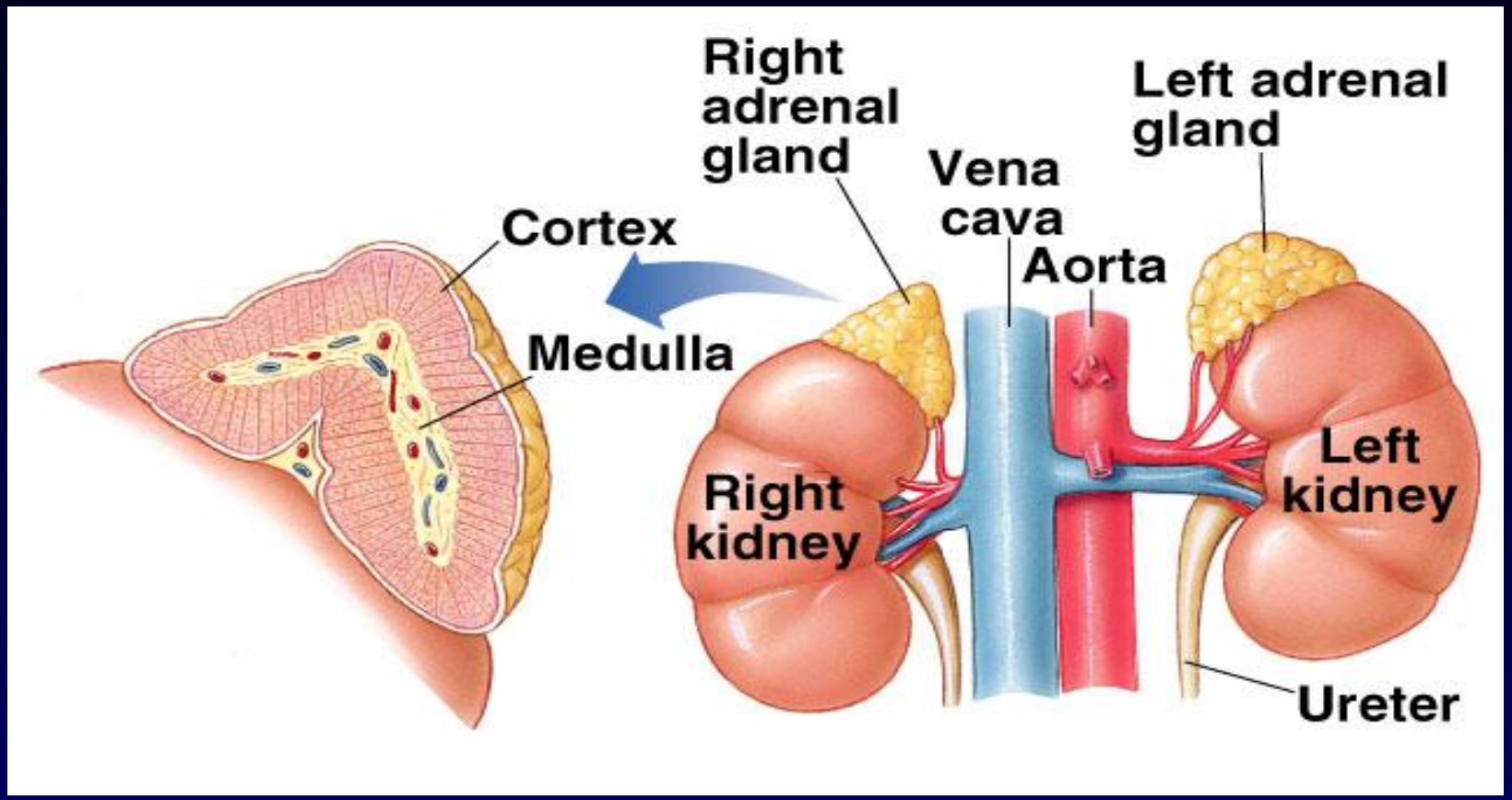
Catégorie	Hormones	Nombre de carbone
Glucocorticoides	Cortisol	21
Minéralocorticoides	Aldostérone	21
Androgénes	Testostérone	19
Hormones sex femme	Progestéron e	21
	Oestradiol	18

Classification des stéroïdes

Classe	Noyau de Base	Nombre de Carbone	Hormones Actives
Œstrogènes	ESTRANE	C18	Œstradiol
Androgènes	ANDROSTANE	C19	Testostérone
Progestins	PRÉGNANE	C21	Progestérone
Glucocorticoïdes	PRÉGNANE	C21	Cortisol
Minéralocorticoïdes	PRÉGNANE	C21	Aldostérone
Vitamine D	CHOLESTANE	C27	1.25 dihydroxycalciférol

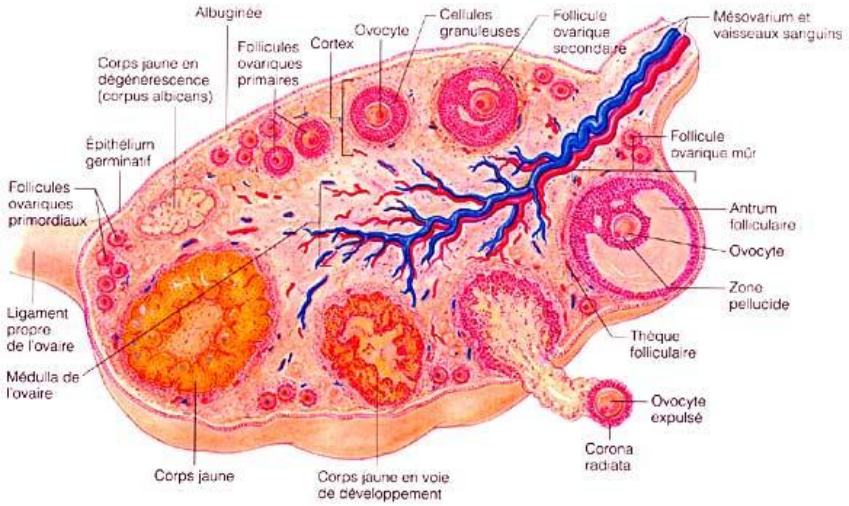
ORGANES STEROIDOGENES :

1 /Cortico surrenale :

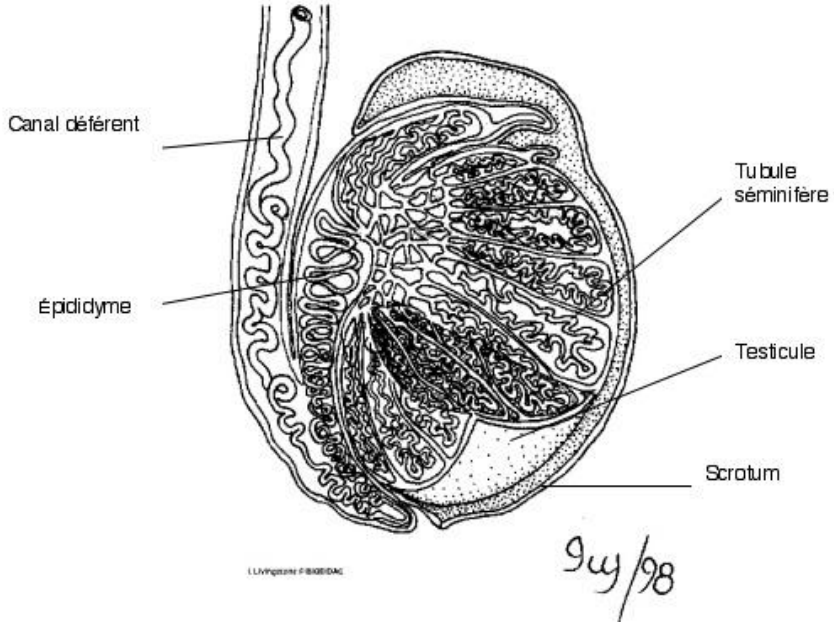


2 / GONADES

OVAIRES



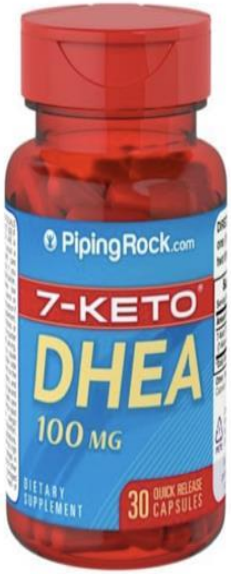
TESTICULES

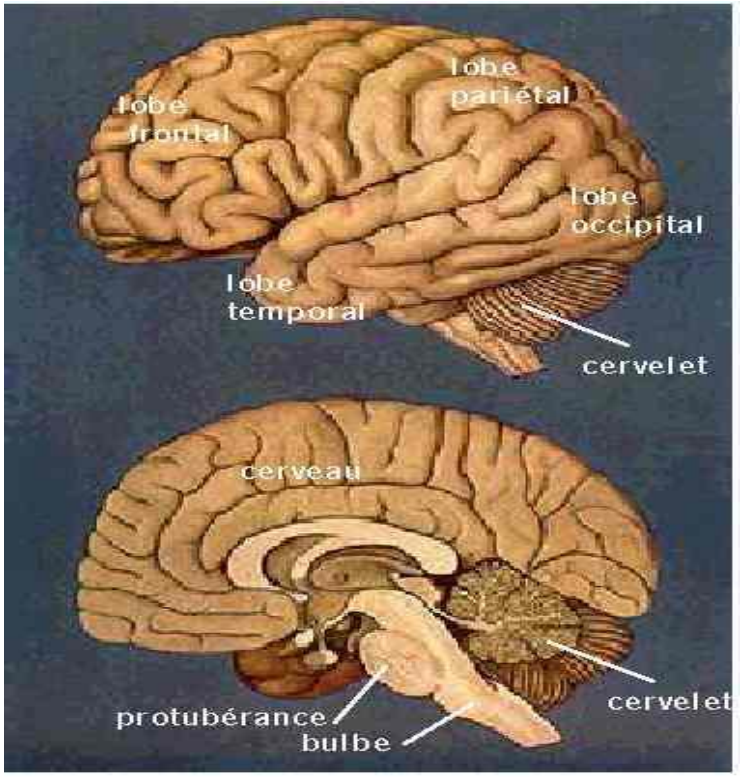


3 /CERVEAU :

Neurostéroides : DHEA

hormone de Jouvence





4 /PLACENTA

5 / Tissu adipeux

en cas d'obésité, source importante de production d'oestrogènes

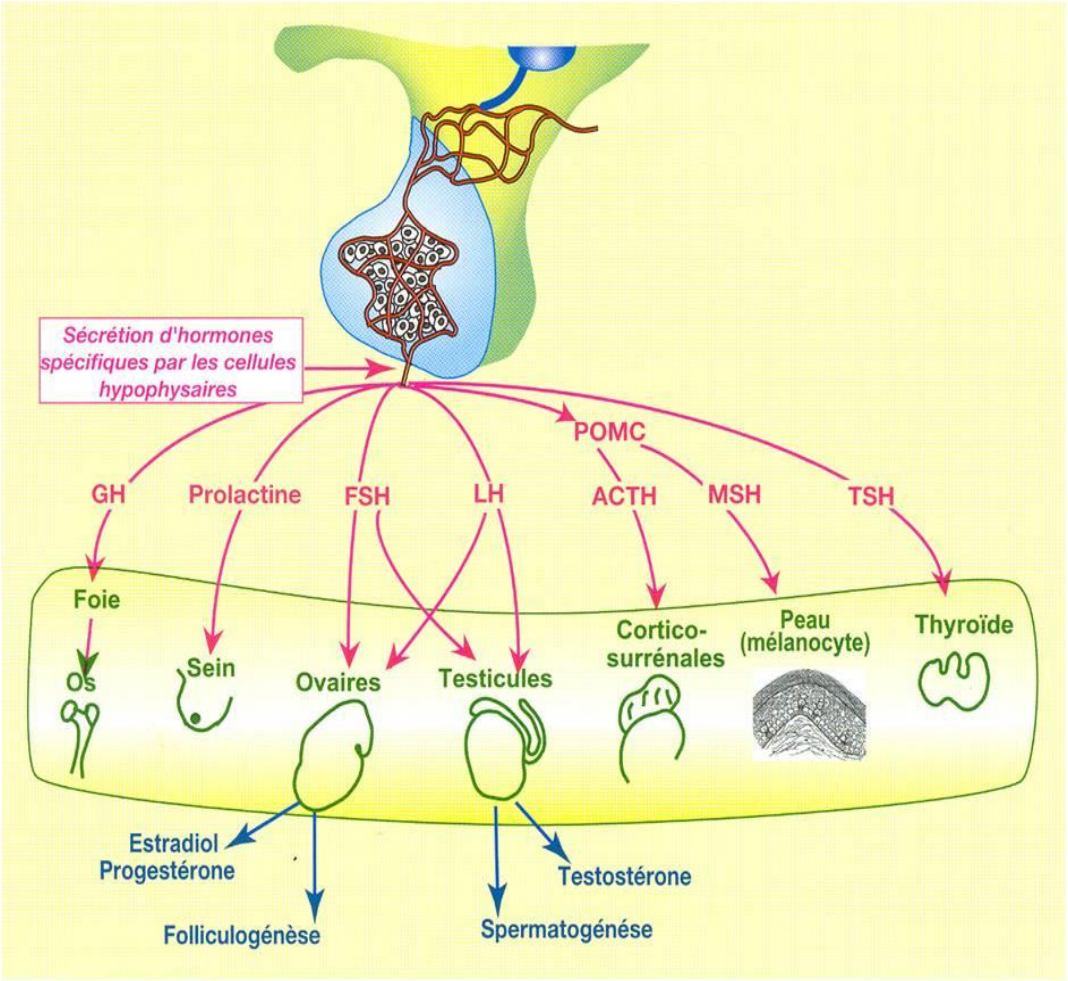
ORGANES STEROIDOGENES

Tout ces organes possèdent l'équipement enzymatique nécessaire à la synthèse (à partir du cholestérol) de la plupart des stéroïdes hormonaux.

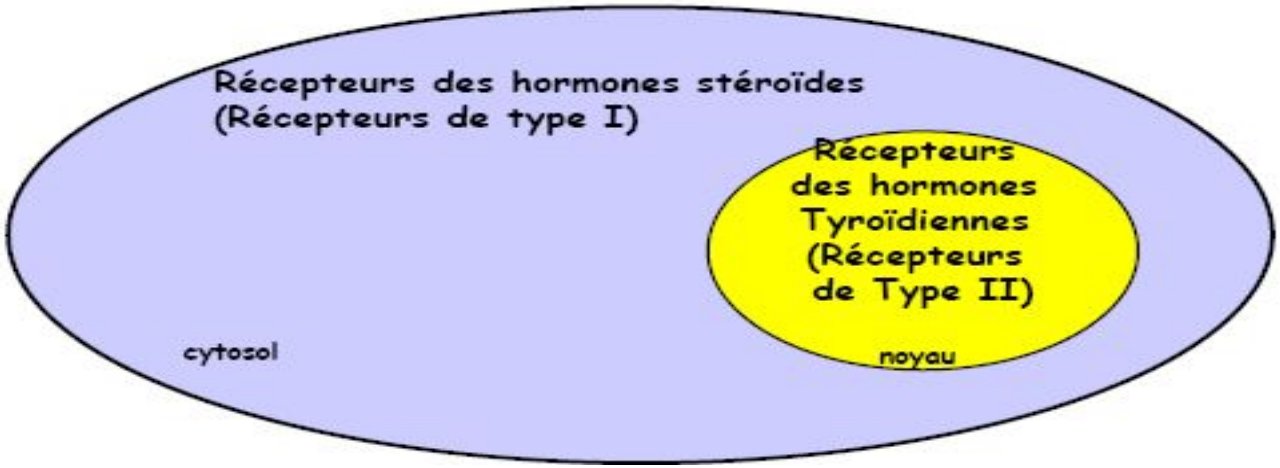
Cependant, selon l'organe considéré, la synthèse de telle ou telle hormone s'effectue préférentiellement.

Remarque: le placenta est incapable de synthétiser le cholestérol

Système hypothalamo-hypophysaire des hormones stéroïdes



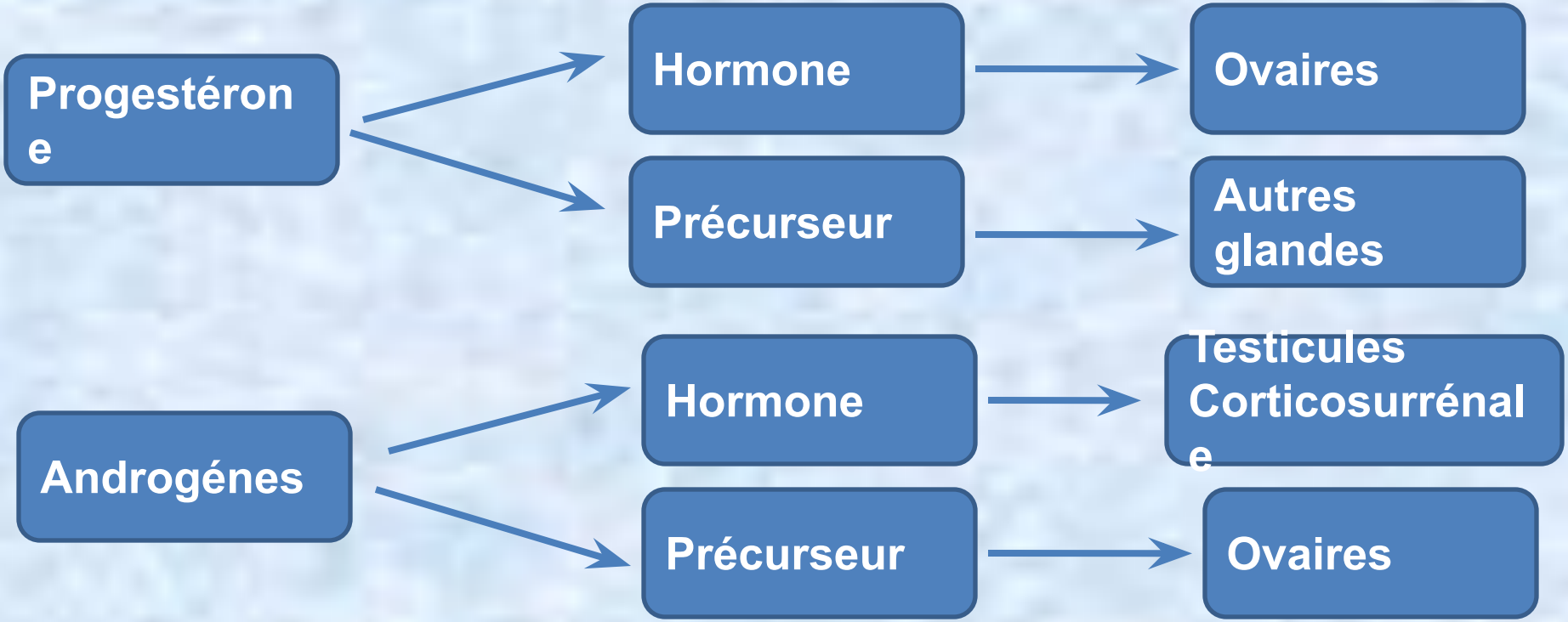
Localisation des récepteurs des hormones stéroïdiennes et tyroïdiennes en absence d'hormones



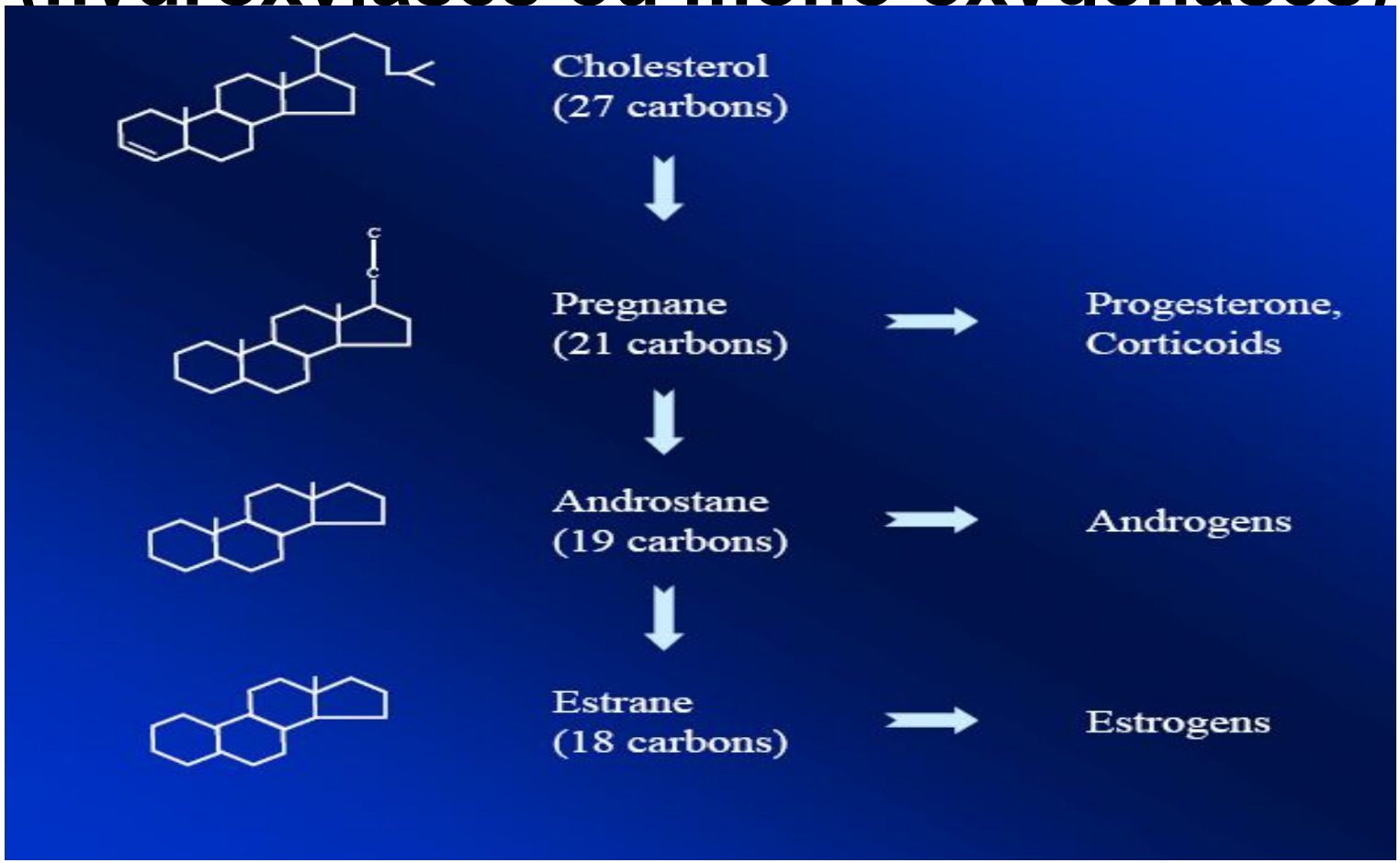
Les récepteurs des hormones stéroïdiennes (NR3) se trouvent dans le cytosol.
C'est l'interaction avec l'hormone qui leur permettent d'être transloqués vers le noyau(apres démasquage de la séquence NLS) où ils activeront la transcription de gènes présentant un « HRE » (Hormone Responsive Element) palindromique.

Remarque: Un stéroïde

- Peut être précurseur dans une glande et hormone dans une autre glande:



BIOSYNTHESE DES STEROIDES (en filiation)
avec une série d'hydroxylations (hydroxylases ou mono oxygenases)

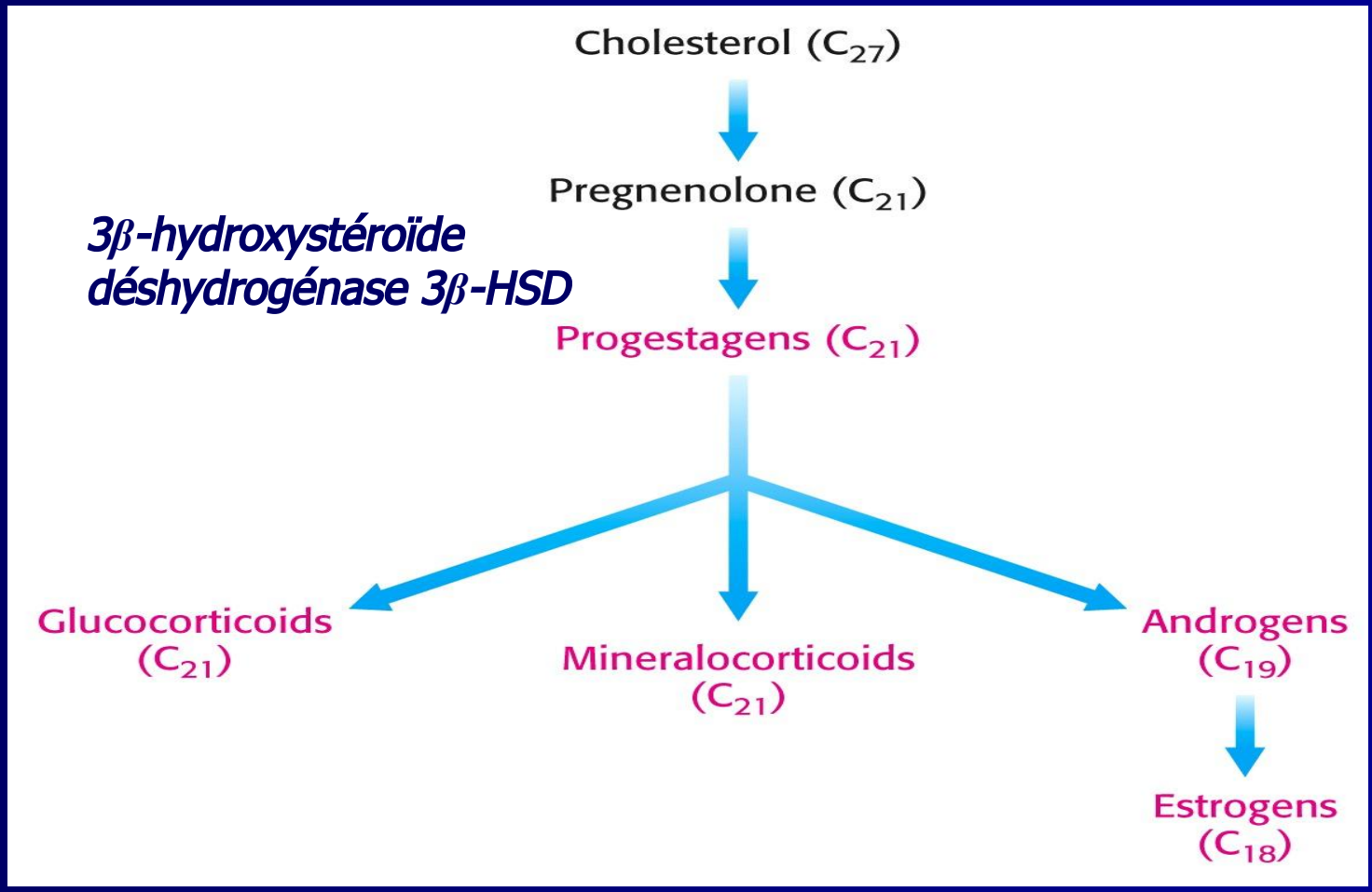


Biosynthèse des hormones stéroïdes : vue d'ensemble

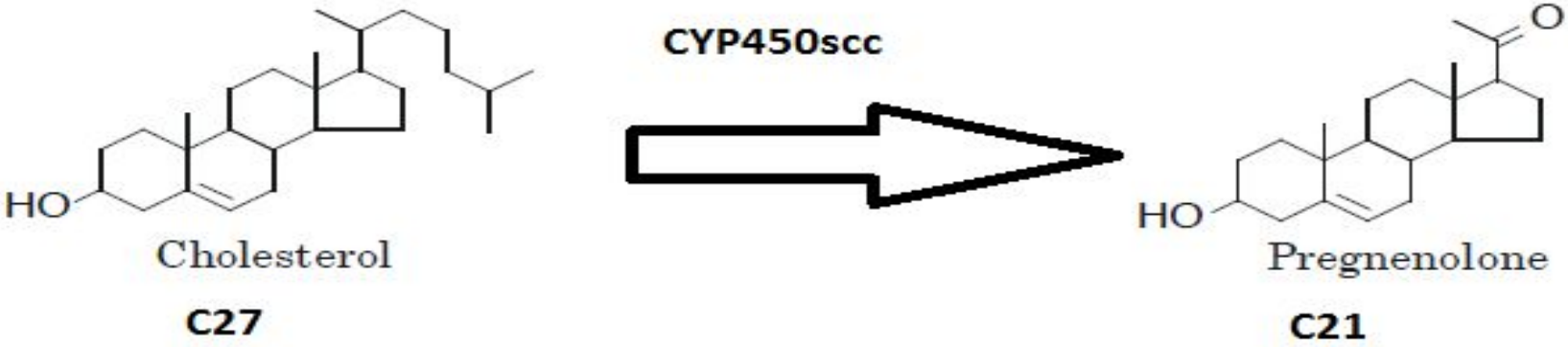
1ere étape = étape commune a tous les hormones

cholestérol précurseur de tous les hormones stéroïdes

progestérone peut être précurseur ou hormone selon l'organe



Etape commune



Enzyme : **CYP450 scc** aussi appelée CYP11A1 possédant 3 activités enzymatiques: **20 hydroxylase, 22 hydroxylase, et 20-22 desmolase**

Localisation tissulaire : cortex surrénalien, thèque interne de l'ovaire, cellule de Leydig des testicules, les cellules gliales (cerveau)

Localisation cellulaire: membrane mitochondriale interne

transfert du cholestérol vers la mitochondrie

= étape limitante

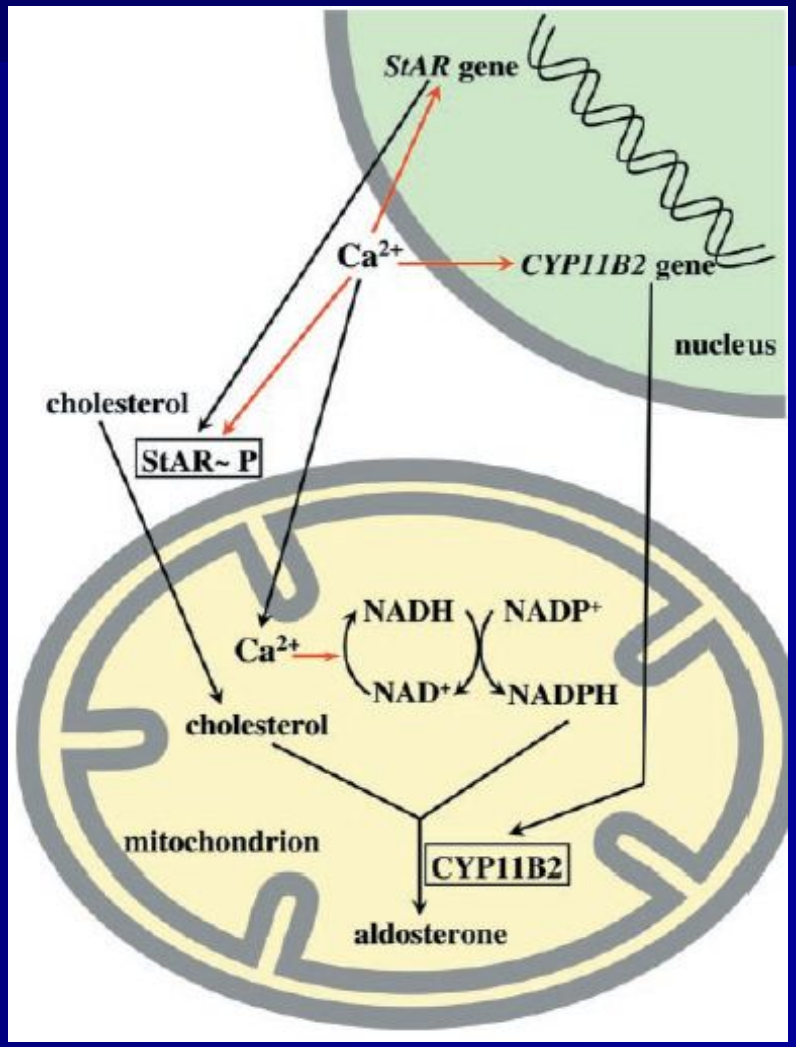
- Nécessite une protéine de transport

= StAR : Steroidogenic Acute Regulatory peptide

En cas de mutations → déficit de toutes les hormones stéroïdes

Etape commune : stimulation de protéine StAR par l'ACTH (surrénale) et la LH (gonades)

- stimulation de la protéine StAR qui permet le transfert de cholestérol des goutelettes lipidiques qui se trouvent dans le cytoplasme vers la mitochondrie où à lieu une partie de la synthèse des stéroïdes



Voies de synthèse des stéroïdes

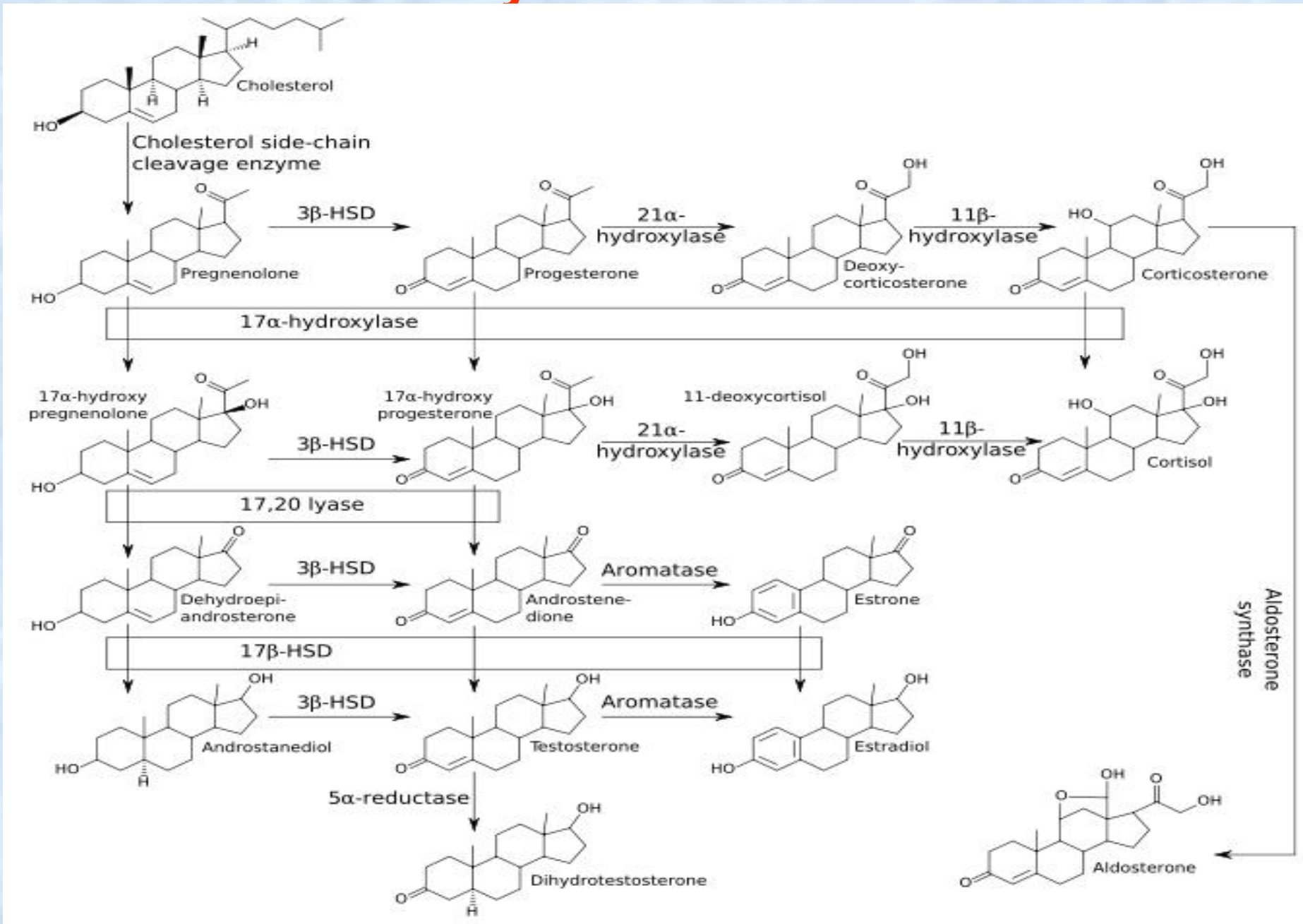
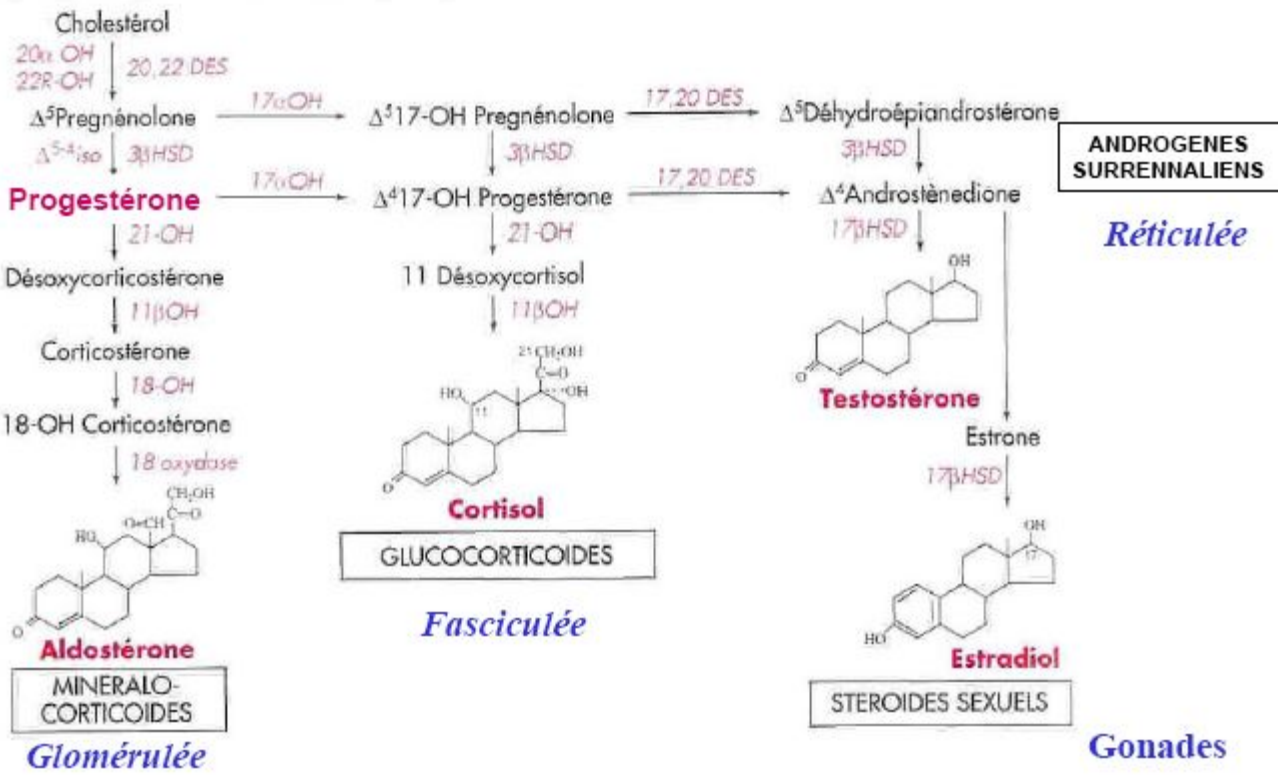
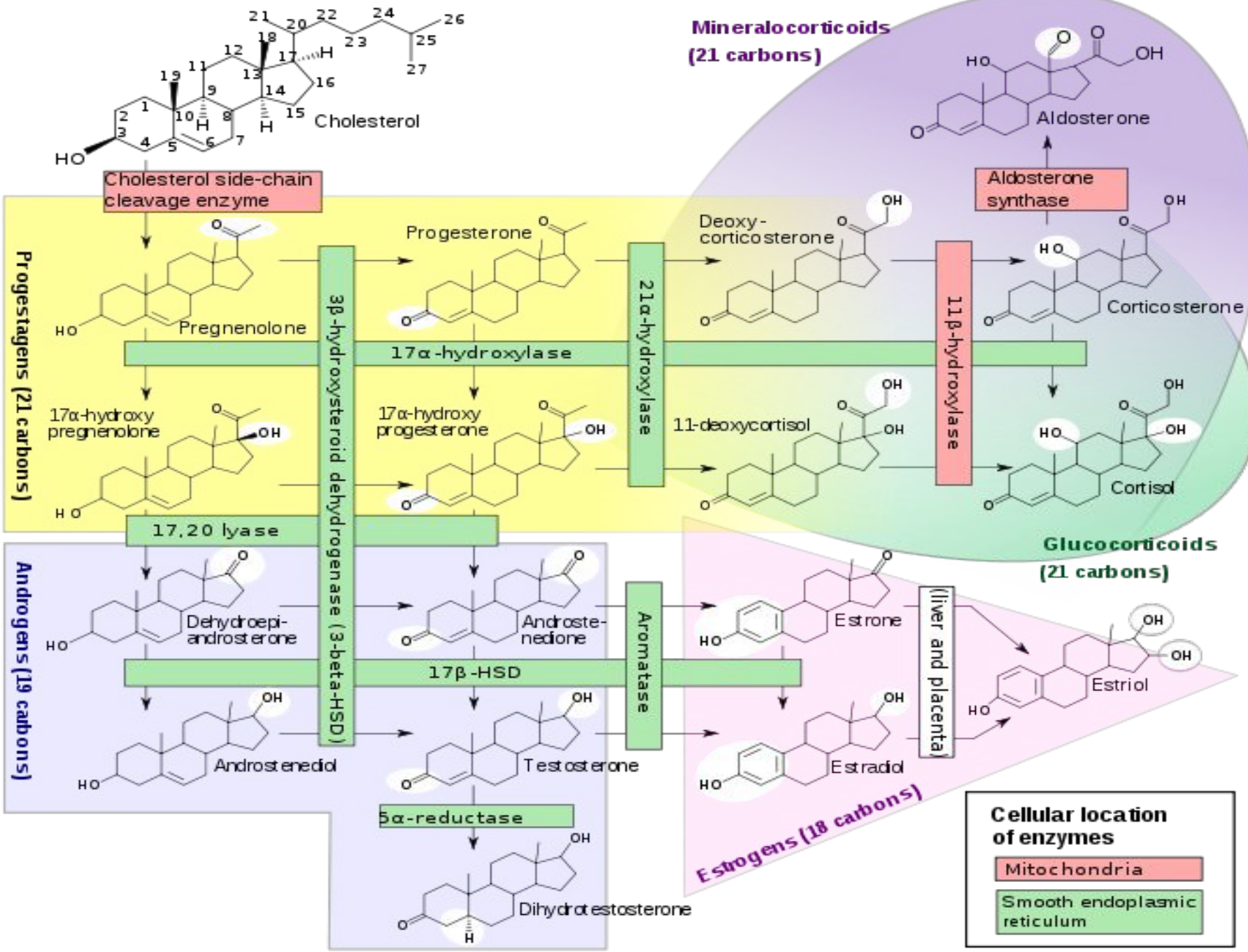


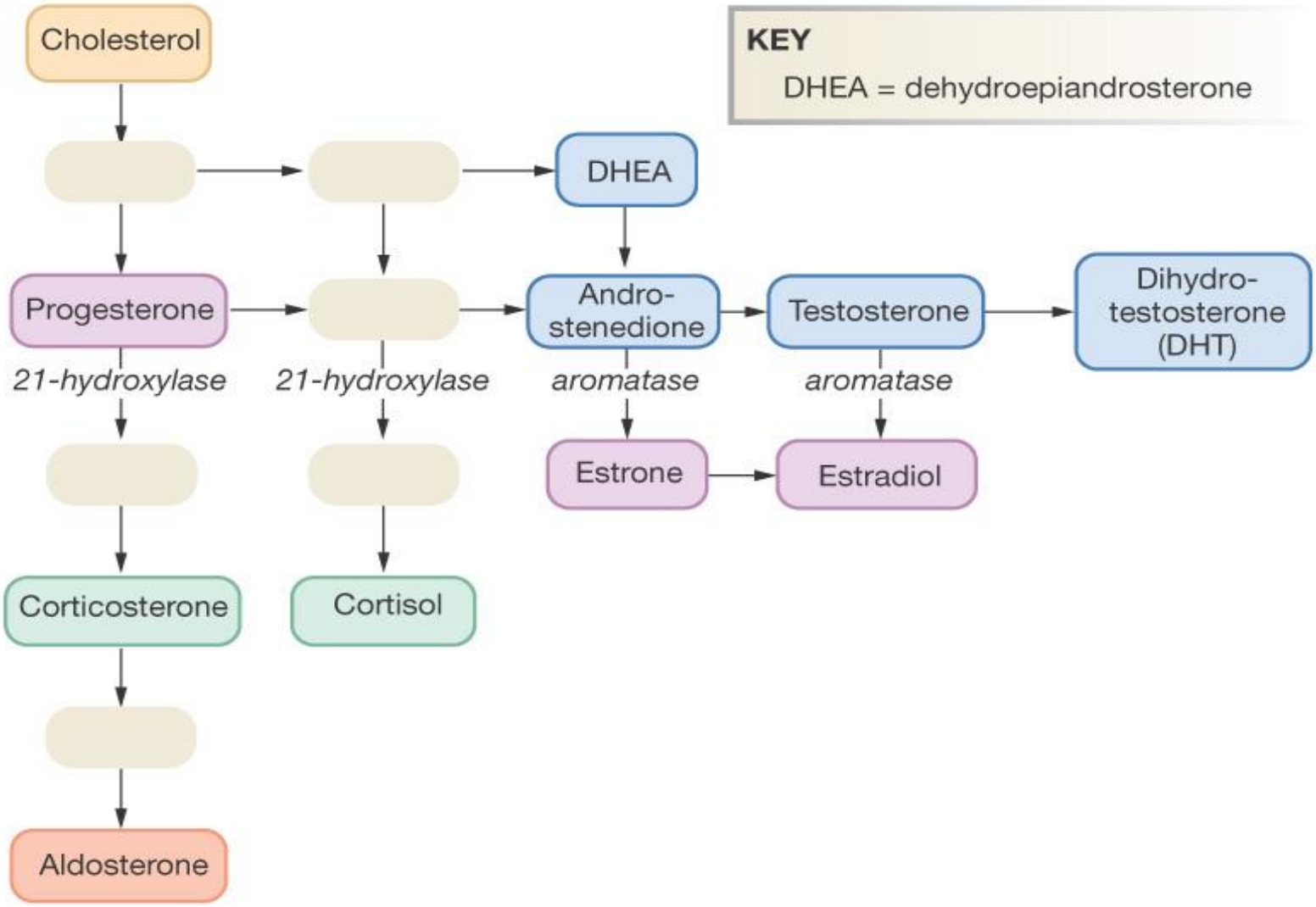
Schéma général de biosynthèse des hormones stéroïdes



(DES : Desmolase, HSD : Hydroxydéshydrogénase, -OH : Hydroxylase)


Cholesterol
Cholesterol side-chain cleavage enzyme
Progestagens (21 carbons)
Pregnenolone
Progesterone
17α-hydroxy pregnenolone
17α-hydroxy progesterone
17,20 lyase
3β-hydroxysteroid dehydrogenase (3-beta-HSD)
17α-hydroxylase
21α-hydroxylase
Deoxy-corticosterone
11-deoxycortisol
11β-hydroxylase
Mineralocorticoids (21 carbons)
Aldosterone
Aldosterone synthase
Corticosterone
Cortisol
Glucocorticoids (21 carbons)
Androgens (19 carbons)
Dehydroepi-androsterone
Androste-nedione
17β-HSD
Androstenediol
Testosterone
5α-reductase
Dihydrotestosterone
Aromatase
Estrone
Estradiol
(liver and placenta)
Estriol
Estrogens (18 carbons)
Cellular location of enzymes
Mitochondria
Smooth endoplasmic reticulum

Steroid Hormone Production



Copyright © 2004 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings

biosynthèse des stéroïdes surrénaliens

Les glandes surrénales:

Partie médullaire ou centrale

catécholamines :

Adrénaline

Noradrénaline

Dopamine

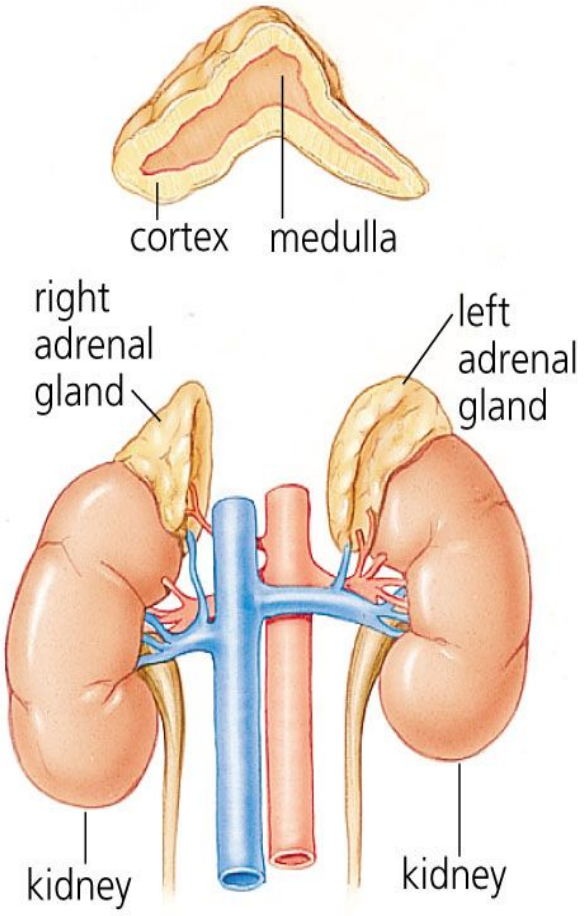
Partie corticale ou périphérique

steroides :

Minéralocorticoïdes

Glucocorticoïdes

androgènes surrénaliens



ACTH a un effet trophique sur tout le cortex surrénal

HISTOLOGIE DU CORTEX SURRÉNALIEN

<u>3 zones histologiquement et fonctionnellement</u> distinctes auxquelles correspondent 3 catégories d'hormones stéroïdes :

les minéralocorticoïdes, glucocorticoïdes et les androgènes surrénaliens.

spécialisation tissulaire

- la zone glomérulaire (glomérulée) externe située immédiatement sous la capsule et sécrétant l'aldostérone

-la zone fasciculaire (fasciculée), la plus large sécrétant le cortisol

- la zone réticulaire (réticulée) à l'intérieur au contact de la médullosurrénale et sécrétant les stéroïdes androgènes surrénaliens .

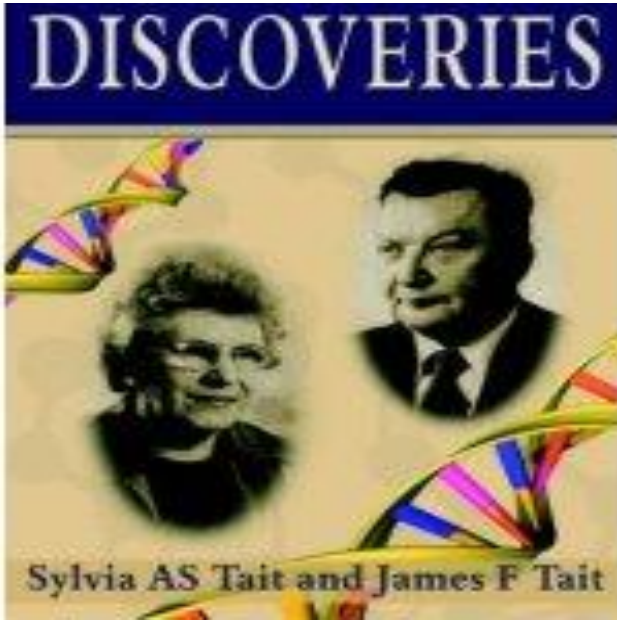
Il existe donc une spécificité enzymatique a chaque zone aboutissant a la synthèse d'une hormone particulière

Biosynthèse dans des zones distinctes

La différenciation cellulaire = les enzymes qui s'expriment dans ces cellules orientent les voies de synthèse des stéroïdes

Zone	Enzymes présents	Enzymes absents	Hormone synthétisée
Glomérulée	18 hydroxylase 21 hydroxylase	17 hydroxylase	ALDOSTERONE
Fasciculée	17 hydroxylase 21 hydroxylase	18 hydroxylase	CORTISOL
Réticulée	17 hydroxylase	18 hydroxylase 21 hydroxylase	ANDROGENES

1953 : Les «TAIT»: découvrent l'Aldosterone

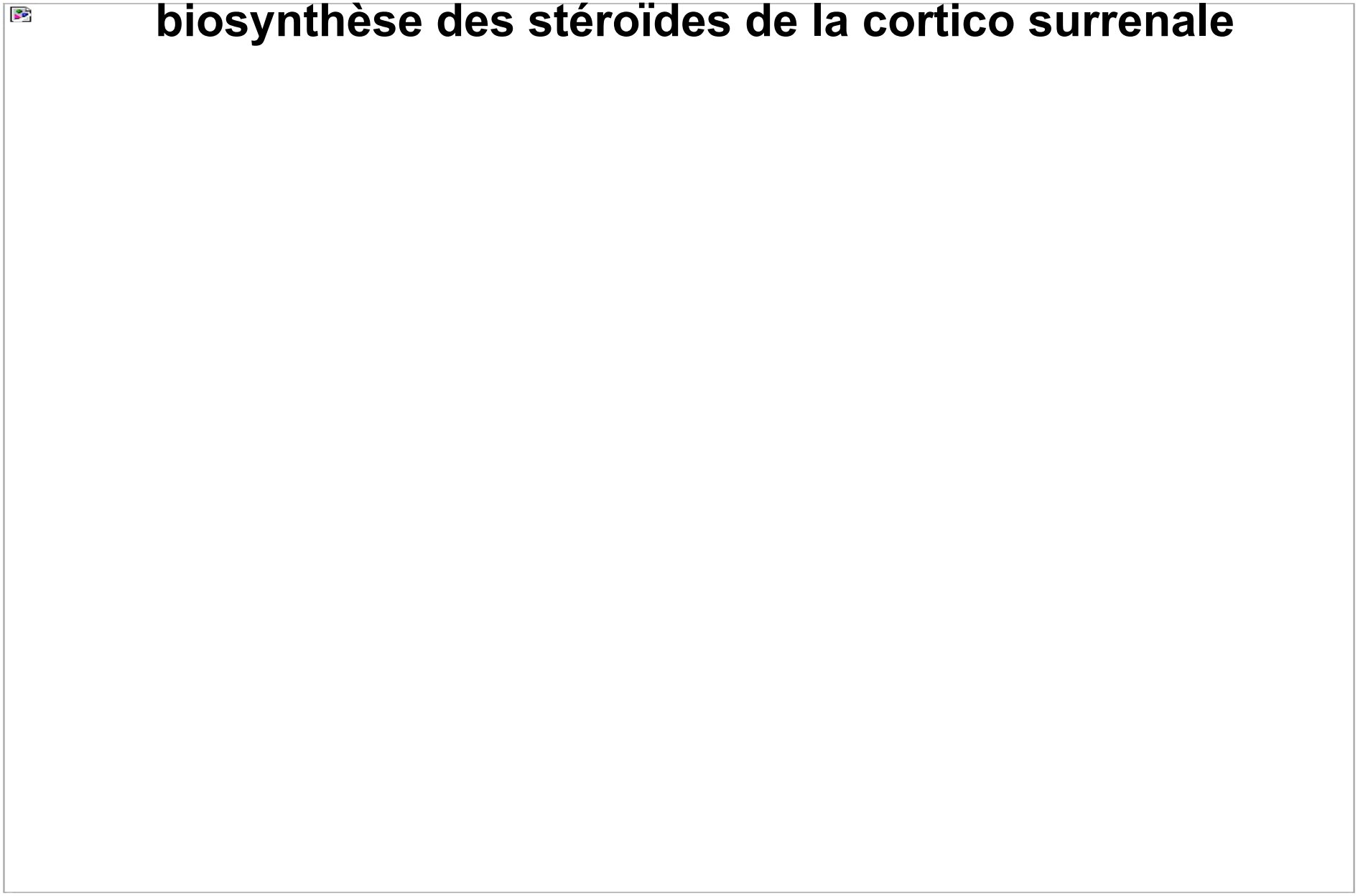


Prix Nobel de médecine en 1950 pour leurs travaux sur les glucocorticoïdes

Kendall **Hench** **Reichstein**

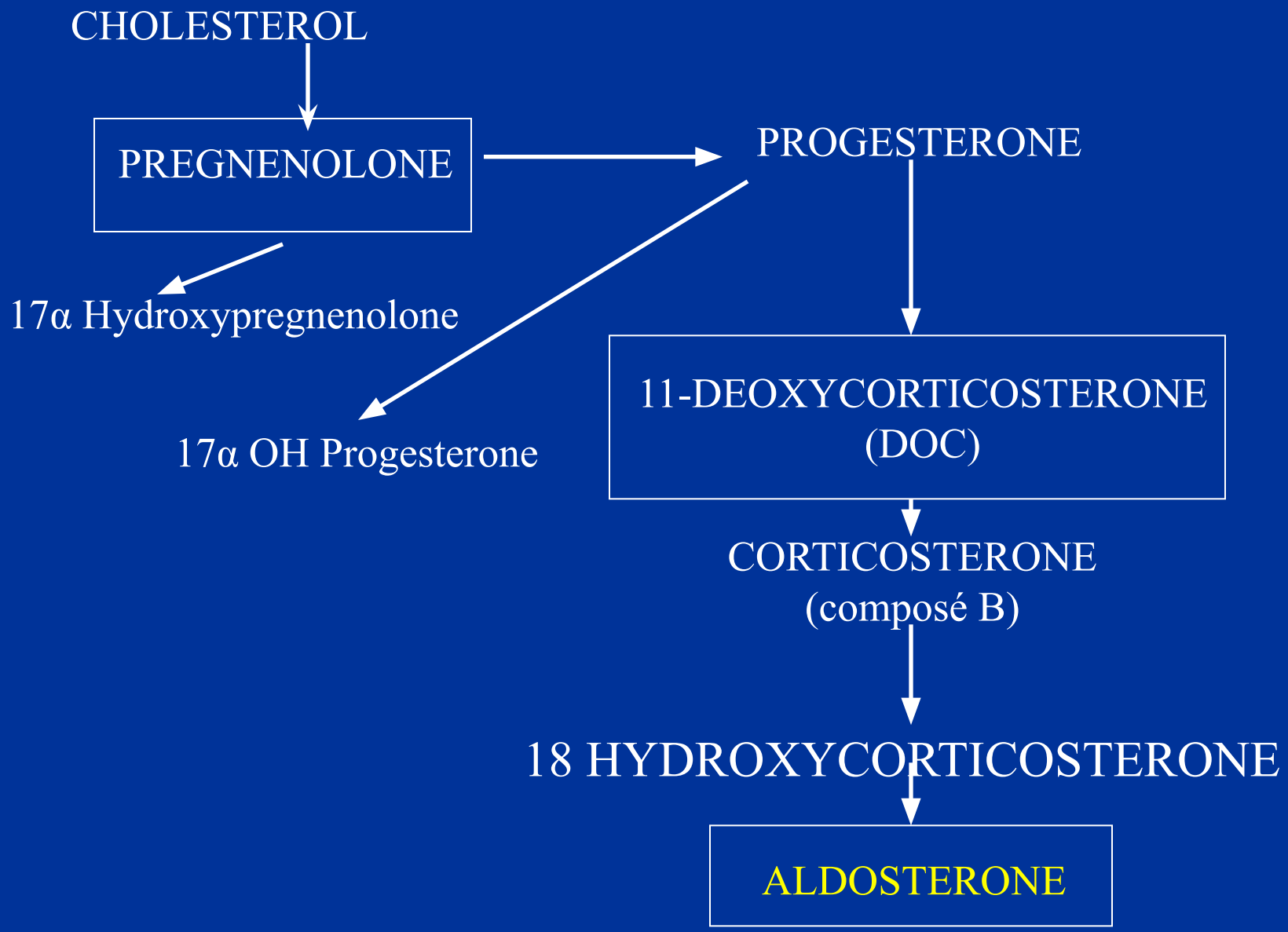
VUE D’ENSEMBLE

biosynthèse des stéroïdes de la cortico surrenale



ETAPES SPECIFIQUES

1/Biosynthèse des mineralo-corticoïdes (Aldostérone)



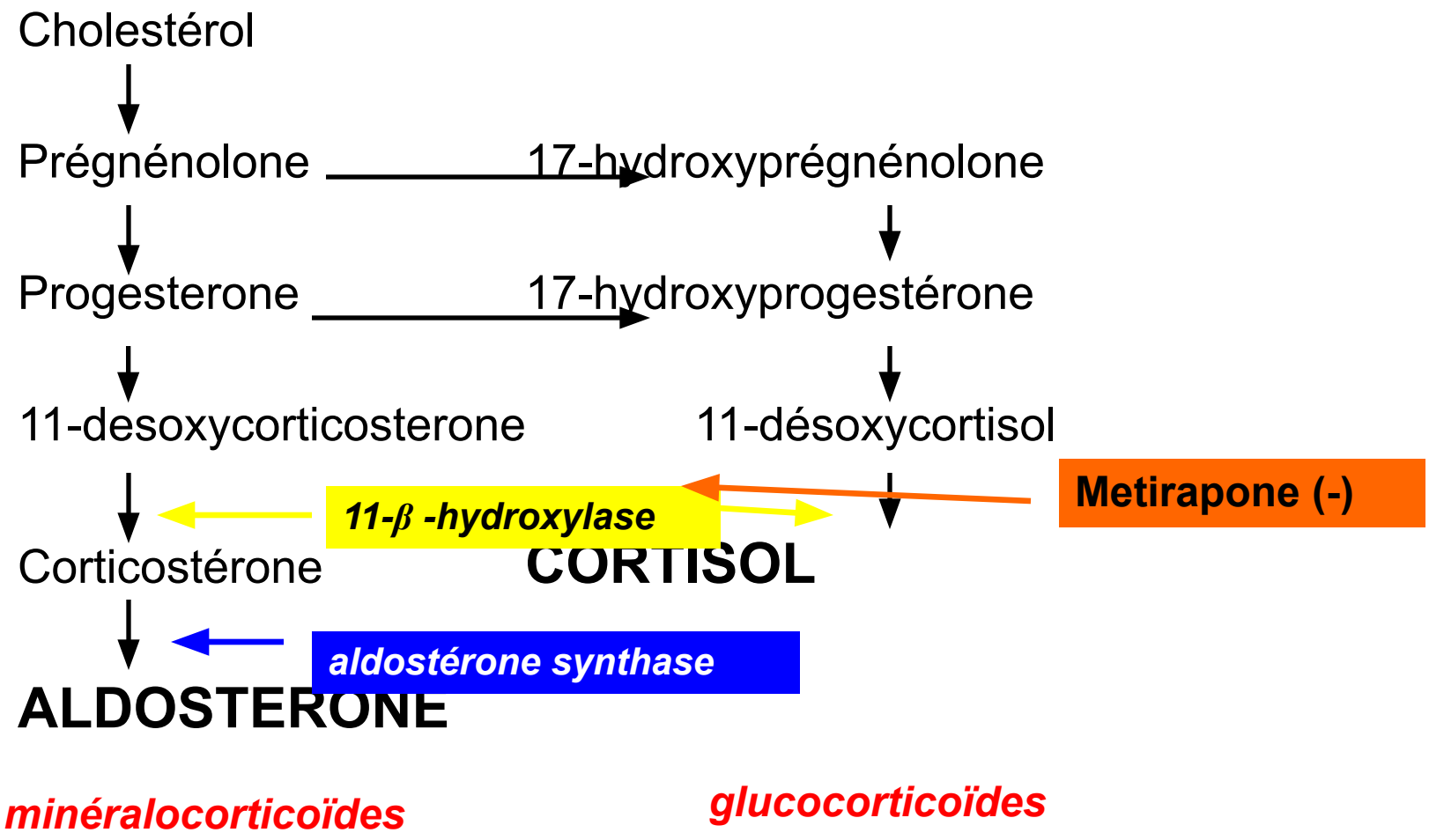
Biosynthèse des mineralo-corticoïdes (Aldostérone)

L'aldostérone et son précurseur immédiat, la 18 hydroxycorticostérone sont synthétisés exclusivement dans la zone glomérulaire du cortex surrénalien qui est la seule a disposer d'une aldostérone synthase qui presente 2 activites enzymatiques (18-hydroxylase et 18-hydroxystéroïde déshydrogénase)

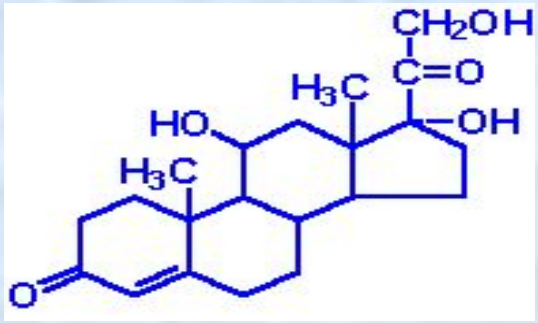
Agonistes et antagonistes de l'aldosterone

- **agoniste stéroïdes naturels** : **cortisol Corticostérone et DOC**
- **Agonistes non stéroïdes:**
  - **Réglisse** = acide glycyrrhizique
- **Antagoniste non stéroïdien**: **spironolactone**: inhibiteur compétitif de l'aldostérone sur son récepteur utilisé comme médicament anti-hypertenseur

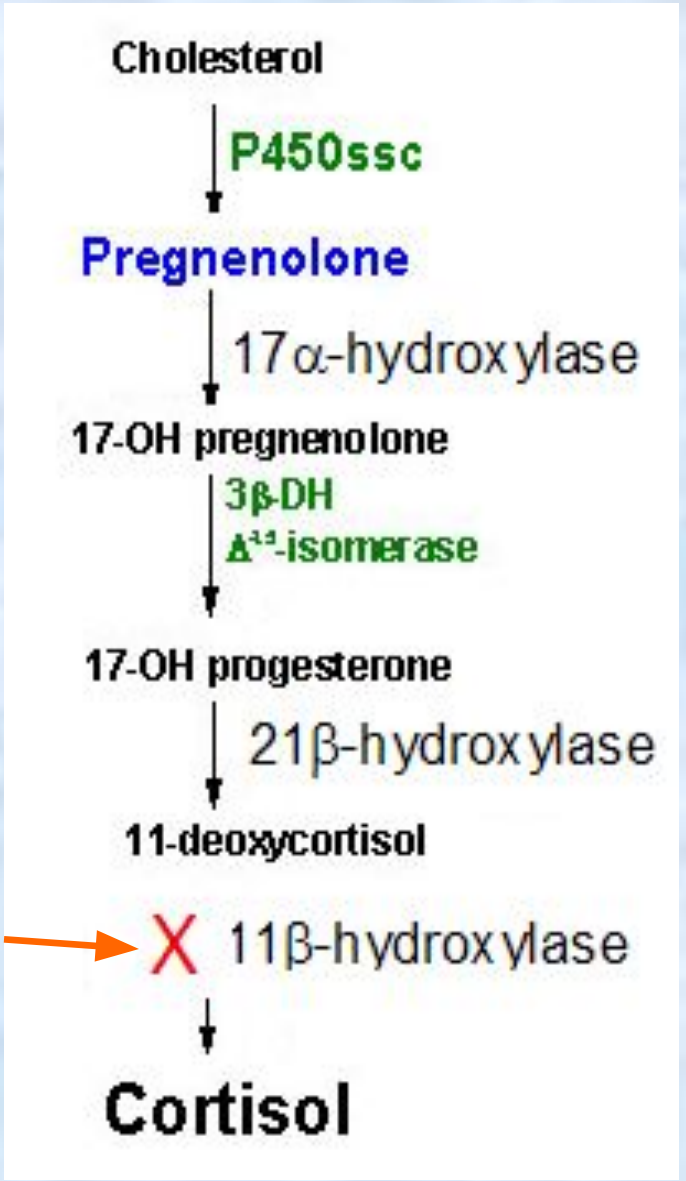
Synthèse des minéralo-gluco-corticoïdes



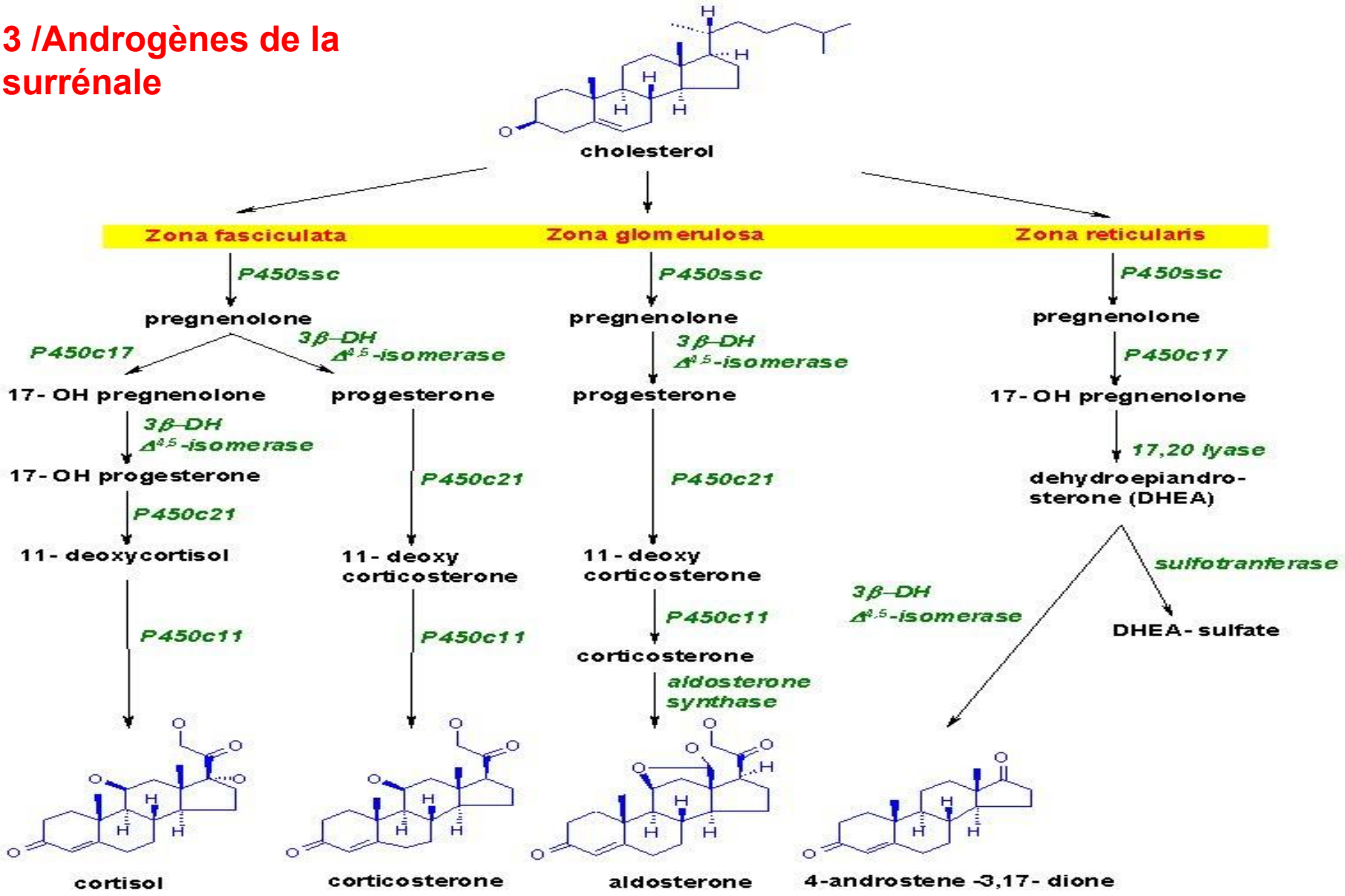
2 /BIOSYNTHESE DU CORTISOL



- Cortisol principalement (95% de l'activité glucocorticoïde)
- Cortisone (5% de l'activité glucocorticoïde)
- Desoxycortisol (< 1% de l'activité glucocorticoïde)



3 /Androgènes de la surrénale



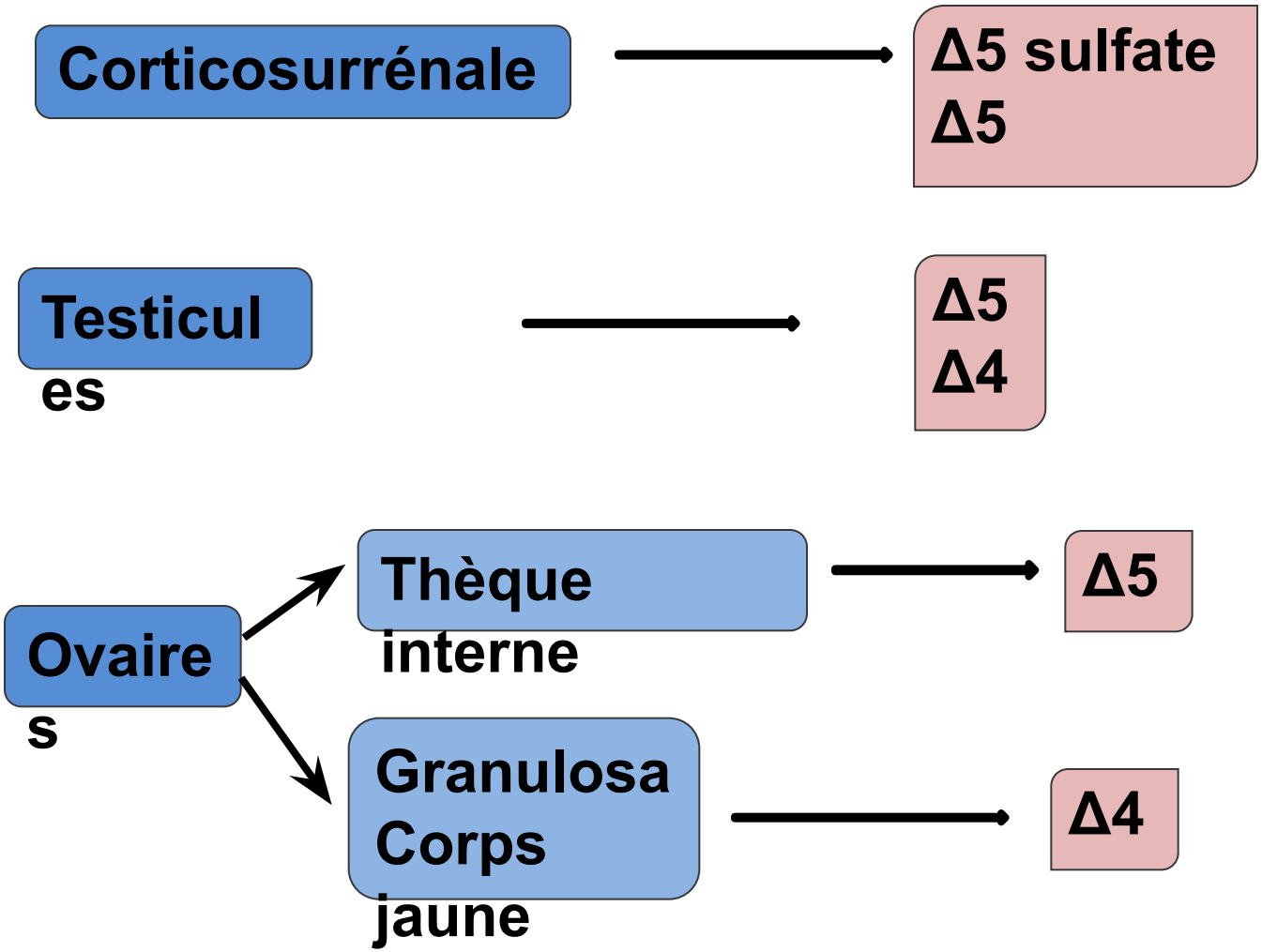
3 /Androgènes de la surrénale (androgènes mineurs)

Ils sont synthétisés au niveau de la réticulée.

La déhydroépiandrostérone (DELTA 5) ou (DHEA) ,le Sulfate de DHEA , la DELTA 4 (androstène dione) et ont une faible activité androgénique compares aux androgènes gonadiques (testiculaires et ovariens).

Une partie des androgènes surrénaliens se transforme en testostérone dont la proportion reste très faible par rapport à la testostérone d'origine testiculaire.

BIOSYNTHESE



3 /Androgènes de la surrénale

Remarques :

***La SDHEA est une forme de réserve de la DHEA,**

La SDHEA est exclusivement surrénalienne en dehors de toute grossesse.

***Origine des androgènes :**

2/3 surrénaliens et 1/3 gonadiques

Le 1/3 gonadique étant le plus actif

Les 4/5 de la DHEA sont secrétées sous forme sulfatée (SDHEA).

Métabolisme des gonadosteroides

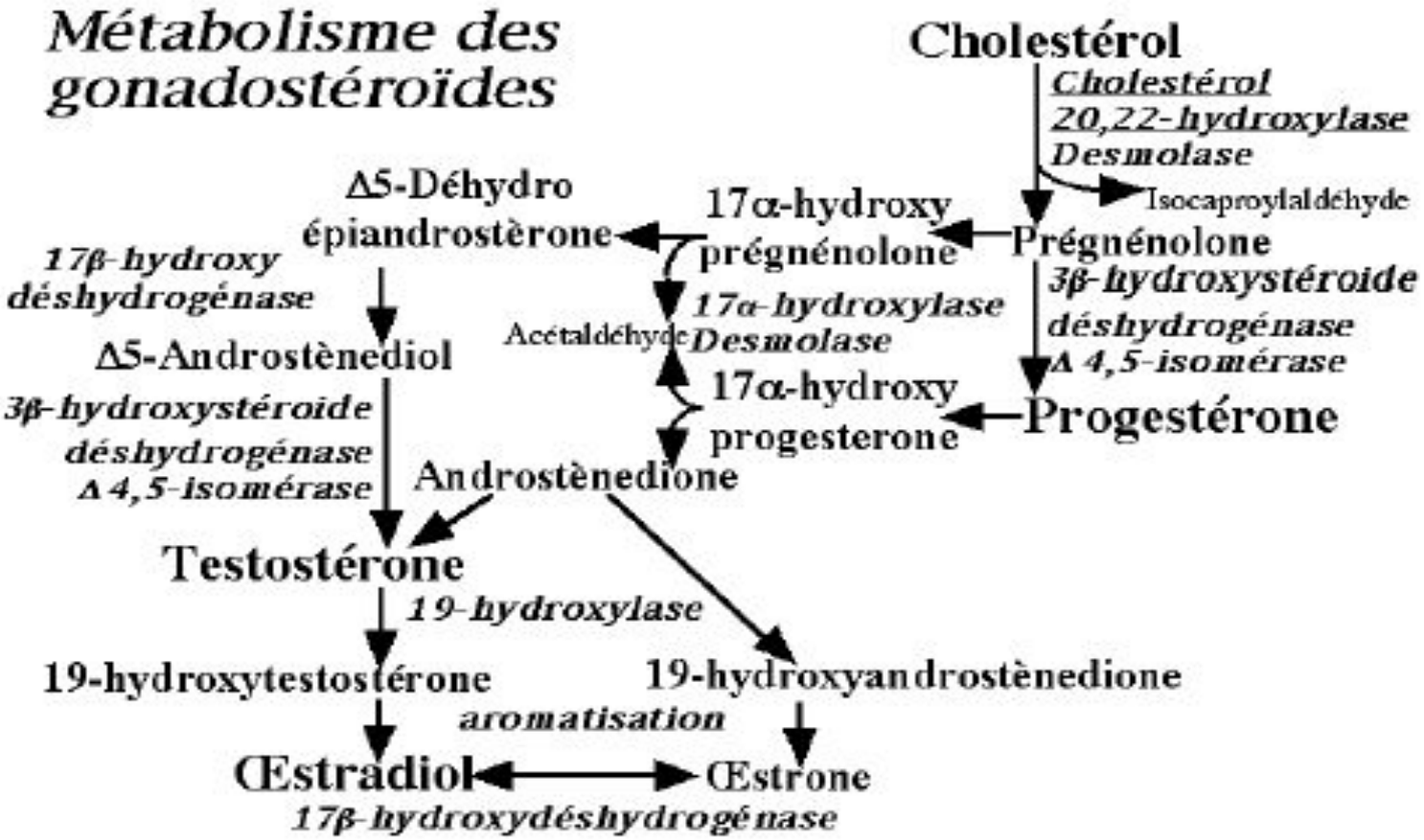
Découverte de la progestérone (1929)

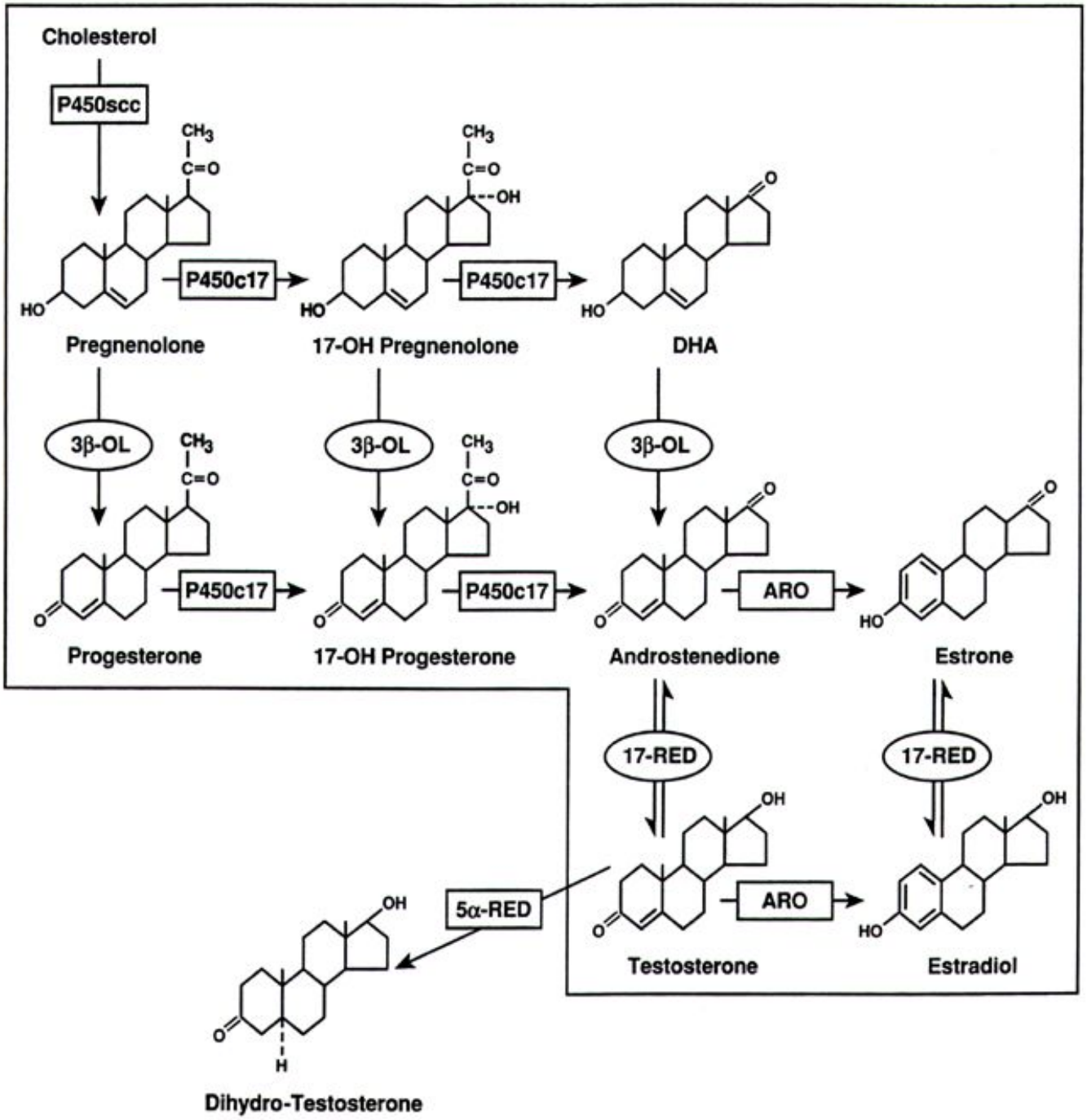
George-Corner

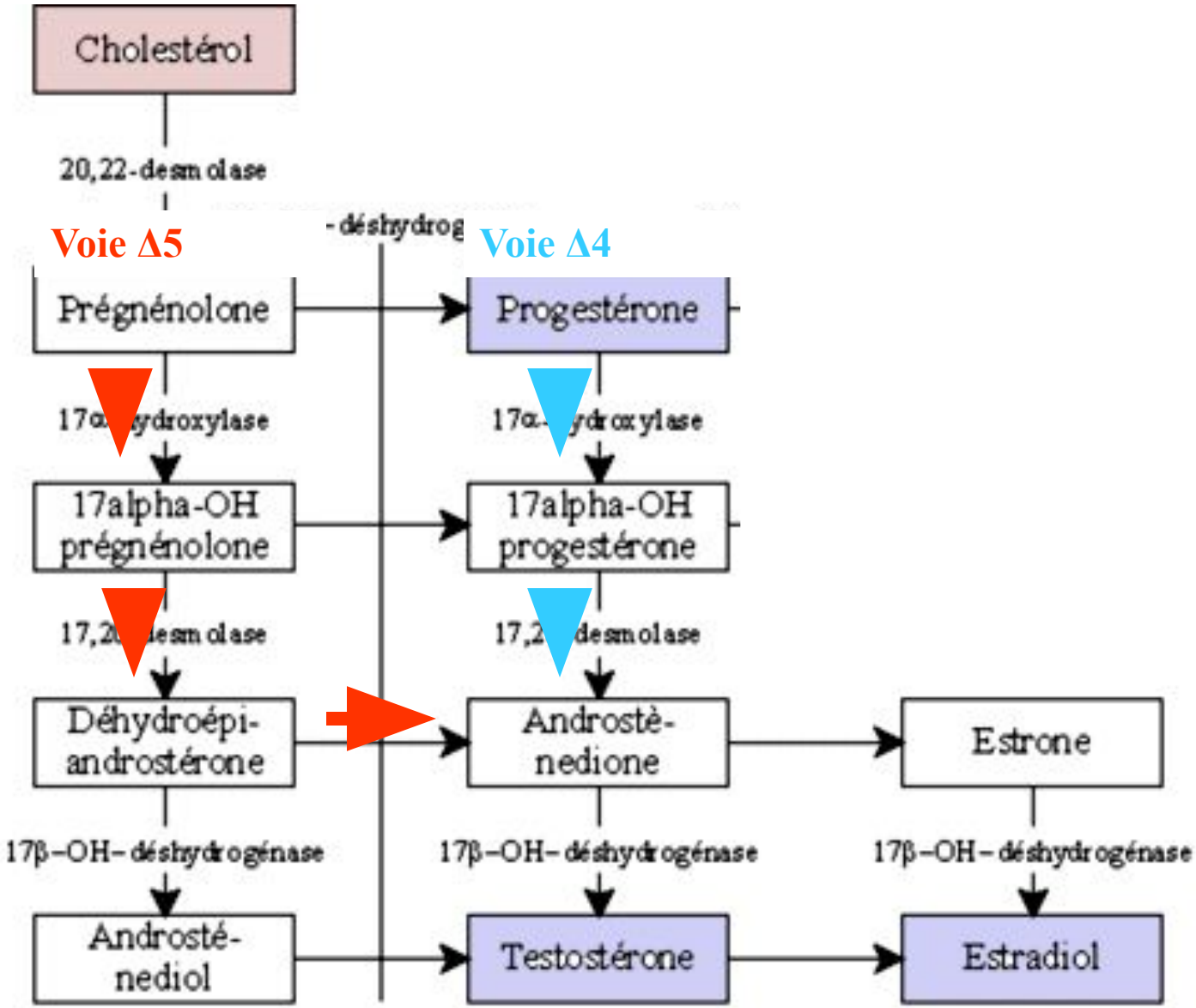
Willard Myron Allen

Adolf Friedrich Johann Butenandt
isole la testostérone en 1934 (prix Nobel en1939)

Métabolisme des gonadostéroïdes




Cholesterol
P450scc
P450c17
P450c17
Pregnenolone
17-OH Pregnenolone
DHA
3β-OL
3β-OL
3β-OL
P450c17
P450c17
ARO
Progesterone
17-OH Progesterone
Androstenedione
Estrone
17-RED
17-RED
ARO
5α-RED
Testosterone
Estradiol
Dihydro-Testosterone


Cholestérol
20,22-desmolase
Voie Δ5
-déshydrog
Voie Δ4
Prégnénolone
Progestérone
17α-hydroxylase
17α-hydroxylase
17alpha-OH prégnénolone
17alpha-OH progestérone
17,20-desmolase
17,20-desmolase
Déhydroépi-androstérone
Androstè-nedione
Estrone
17β-OH-déshydrogénase
17β-OH-déshydrogénase
17β-OH-déshydrogénase
Androsté-nediol
Testostérone
Estradiol

Les stéroïdes sexuels = trois groupes d'hormones :

progestatives, androgènes et estrogènes.

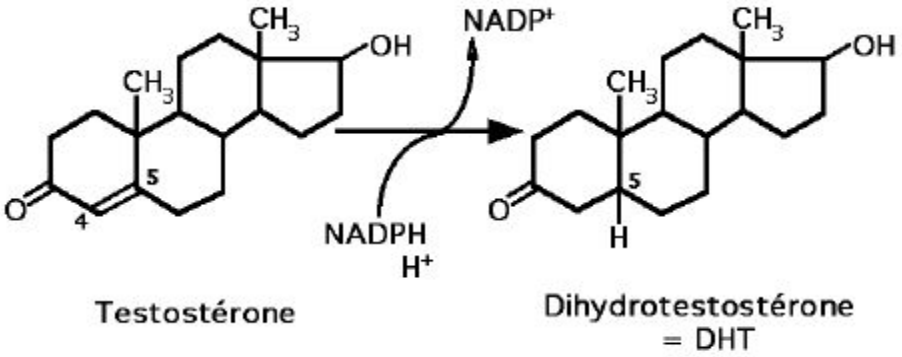
<u>Androgènes</u> : sont synthétisés par le testicule et/ou l'ovaire et/ou la corticosurrénale.

Les "androgènes mineurs « **sont la DHEA ,la Δ4-androstènedione, (la testostérone et la 5αDHT sont des androgènes majeures)**

La 5αDHT est exclusivement synthétisée à partir de la testostérone cette conversion est périphérique.

<u>La DHT est l'androgene le plus actif</u> .

5 α -réductase



La forme active de la testostérone dépend de sa transformation en dihydrotestostérone (DHT).
Le récepteur des androgènes a plus d'affinité pour la DHT que pour la testostérone.
Dans le muscle, c'est néanmoins la testostérone qui serait l'hormone active car la DHT est rapidement catabolisée.

- **La 5α-réductase est une enzyme des tissus-cibles des androgènes (prostate, appareil génital, peau et du foie).**

Les androgènes chez l'homme

- 2/3 des androgènes proviennent du cortex
- 1/3 sont produits par les testicules.
- la testostérone est produite
  - à 95 % par les cellules de Leydig
  - et en quantité minime par la surrénale

Les androgènes chez la femme

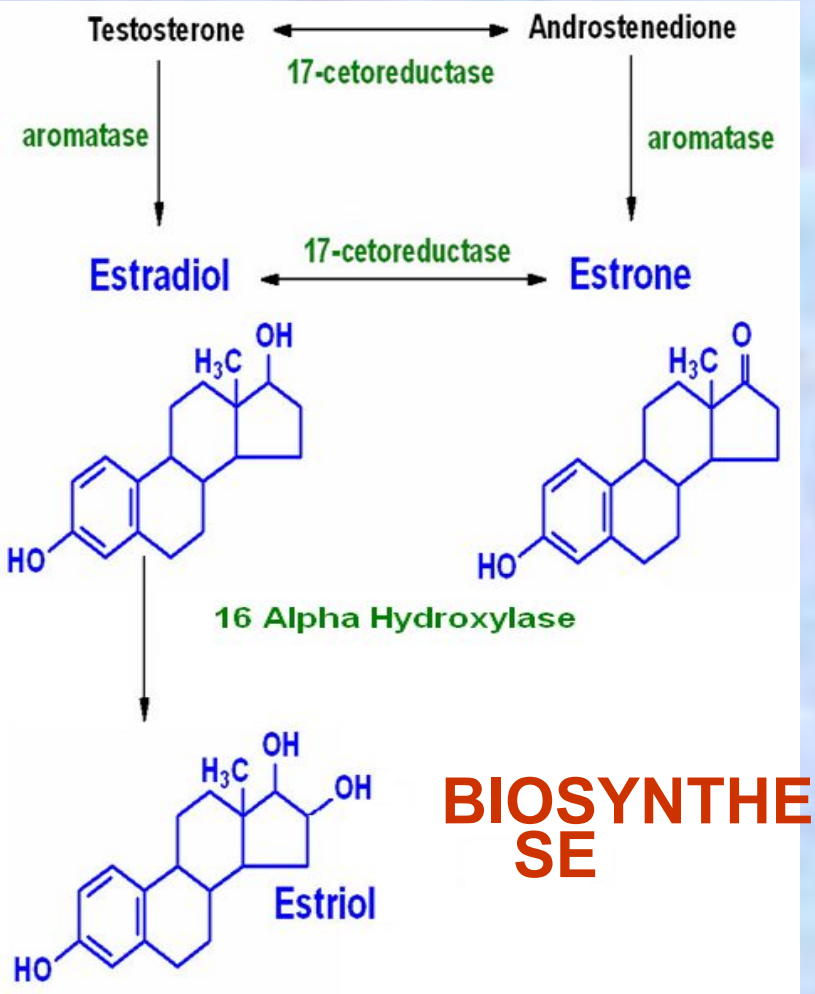
- Presque la totalité est produite par le cortex surrénalien;

- L'androgène +++ = la Δ4Androsténedione (Δ4A) ;

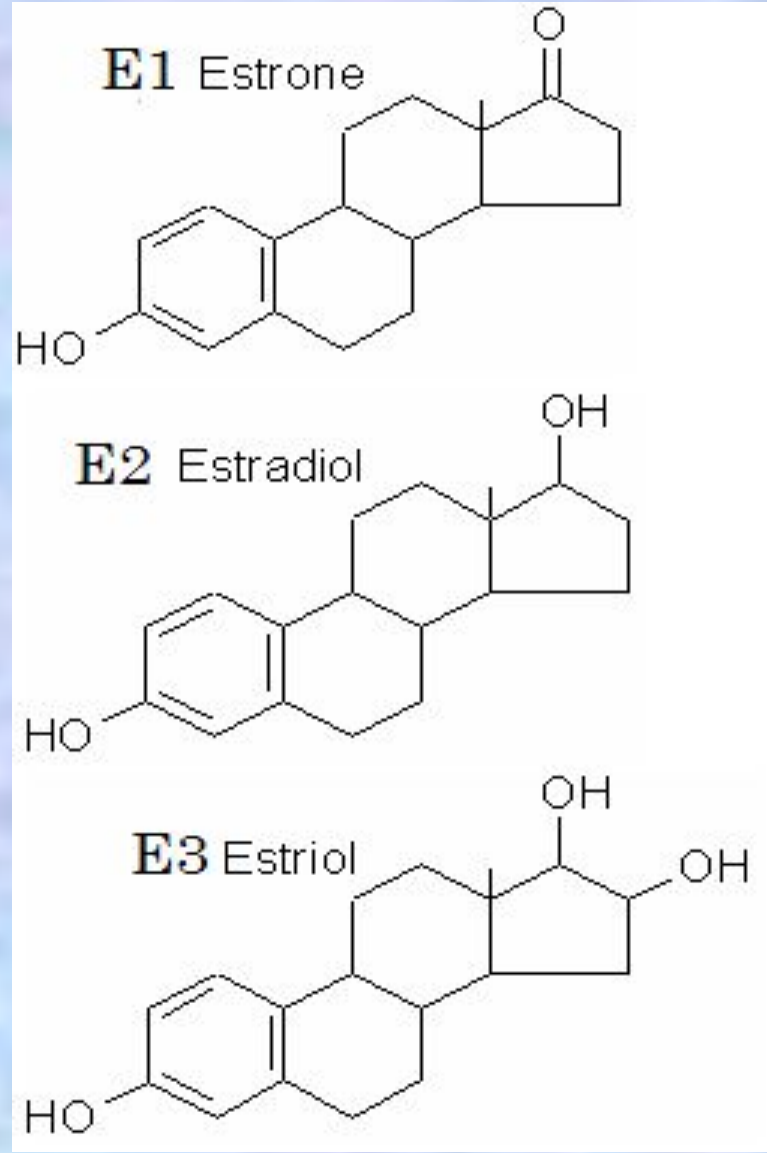
- La Testostérone est produite à des taux très bas:
  - à 15 % dans l'ovaire
  - à 85 % au niveau périphérique (par transformation de l'androstènedione au niveau du foie, muscle et du tissu adipeux).

STRUCTURE DES OESTROGENES

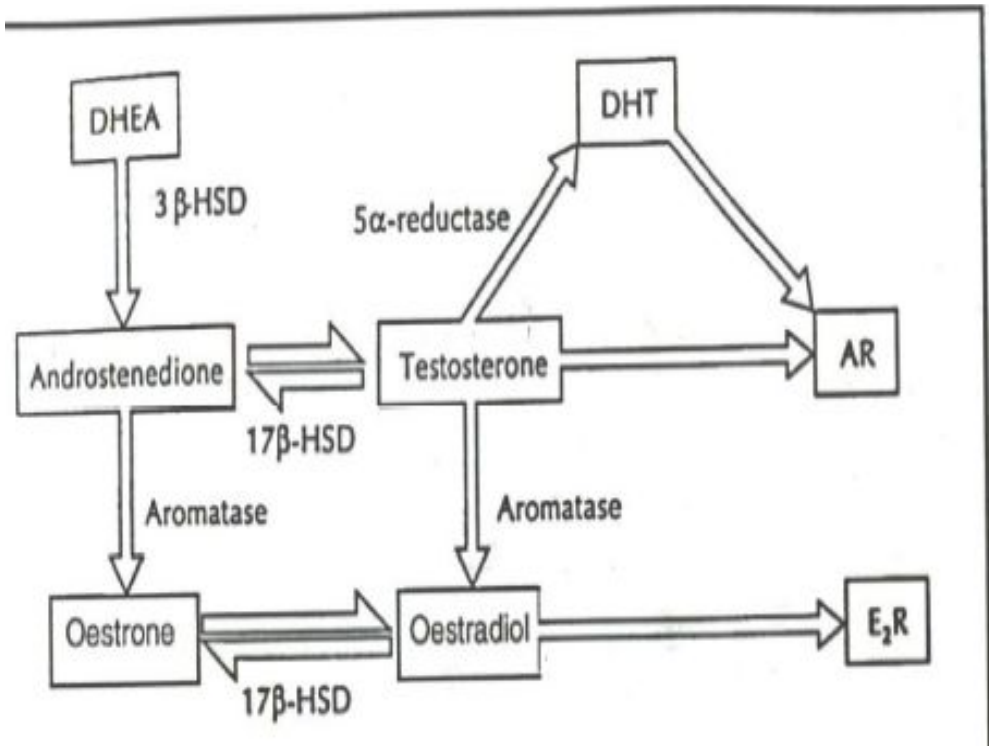
OEstrogenes naturels : E1 , E2 (le plus actif) et E3



BIOSYNTHESE



- **L'aromatase (19-hydroxylase)ou œstrogène synthétase est une enzyme des ovaires et du placenta elle converti les androgènes en œstrogènes.**
- **Dans les ovaires, l'action de l'aromatase sur la testostérone conduit ainsi à l'oestradiol (E2) et sur la ∆4-androstènedione à l'oestrone (E1).**



Caractéristiques des estrogènes

- Estradiol, E2 ou oestradiol
  - Principal estrogène.
  - Chez la femme en âge de reproduction:
  - Chez la femme post-ménopausée
    - Par conversion (ou aromatisation) périphérique (foie, tissus adipeux et muscles) des androgènes surrénaliens: taux bas.
  - Chez l'homme
    - 20 % cellules de Sertoli (testicule)
    - 80% conversion périphérique des androgènes.
- Estrone, E1 +++ placentaire,
  - Chez la femme ménopausée et chez l'homme:
    - E1 et son sulfate: principal œstrogène circulant.
- Estriol, E3 Chez la femme en âge de reproduction:
  - Au cours de la grossesse,
    - Quantité massive :
    - Synthétisé par l'unité foeto-placentaire.

L’oestrone(E1) est synthétisée dans les ovaires à partir de l’androstenedione (aromatase) puis réduite en oestradiol (E2) grâce a une 17βOH-stéroïde déshydrogénase.

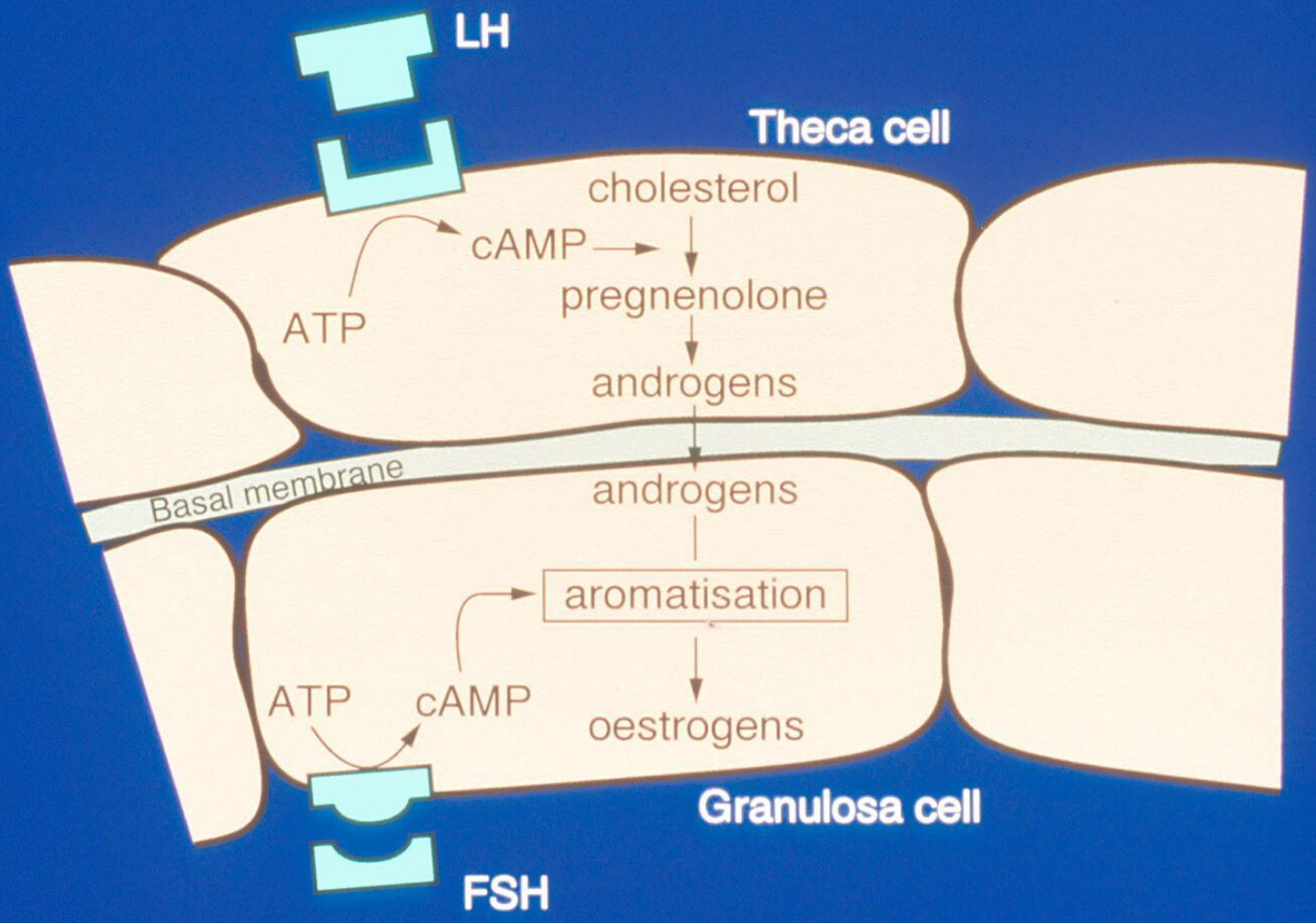
E2 est l’oestrogene le plus actif.

E1 et E2 dont l’aromatistion se fait au niveau de la granulosa (*ovaire)* sont secrétés par l'ovaire (thèque interne) à chaque étape du cycle..

- ***Remarque :***

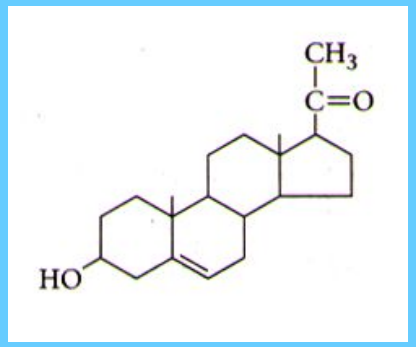
D’autres hormones mais peptidiques sont synthétisés par la granulosa il s’agit de **L’hormone anti-müllérienne (AMH), des activines et des inhibines**

Two-cell two-gonadotropin concept

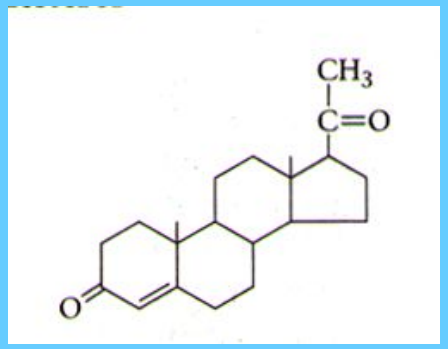


The C_{21} Steroids

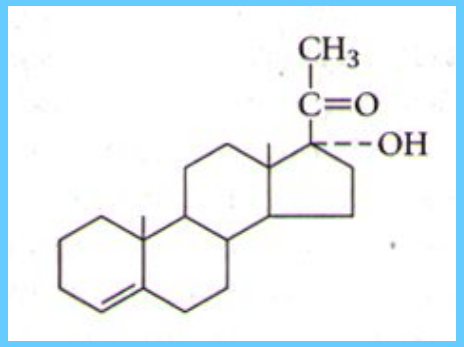
Progestogenes



Pregnenolone



Progesterone



17α-Hydroxyprogesterone

- hormones et precurseurs d'hormones

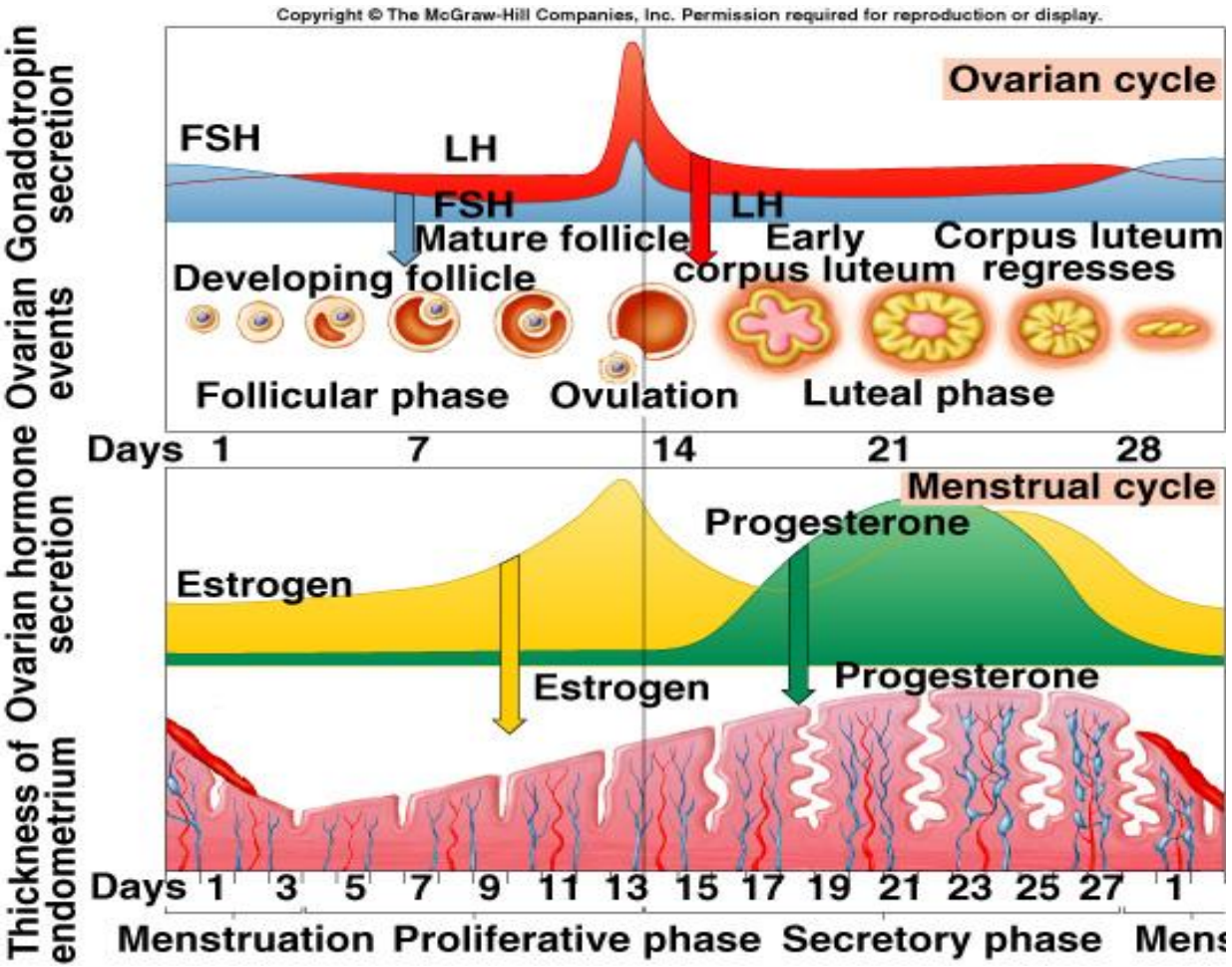
selon la glande endocrine considérée, la progestérone est soit une pro hormone: C'est le cas dans la glande surrénale ou dans l'ovaire au cours de la phase folliculaire.

soit une hormone secrétée dans la circulation générale C'est le cas du corps jaune ovarien en phase lutéale ou par le corps jaune Durand la grossesse .

Remarque :

La synthèse et la sécrétion d'E2 et de progestérone varient en permanence au cours du cycle contrairement aux androgènes ovariens .

Hormone Levels Vary During the Cycle



Cycle of Ovulation and Menstruation

- **Theodor Hendrik van de Velde :**

1904 etude du cycle ovarien

Transport des hormones steroides

- **Les steroides sont de nature non proteiques donc ils doivent etre transportes par des transporteurs de nature proteiques afin de les rendre hydrosolubles.**

Interprétation

- Une variation du taux de la protéine vectrice retentit sur la quantité d'hormone transportée et donc sur la valeur de l'hormone totale dans le sérum

- Remarque: comme l'hormone liée aux protéines est inactive, l'individu ne présente pas nécessairement des signes d'hyper ou d'hypoactivité glandulaire.

Transport des hormones stéroïdes

Les Différentes Proteines de Transport

Hormones	Albumine	Protéine Vectrice Spécifique
Aldostérone	20 %	Non
Cortisol	15 %	CBG (75%)
Testostérone	20 %	SHBG (78%)
Œstrogènes	60 %	SHBG (38%)
Progestérone	20 %	CBG (80%)

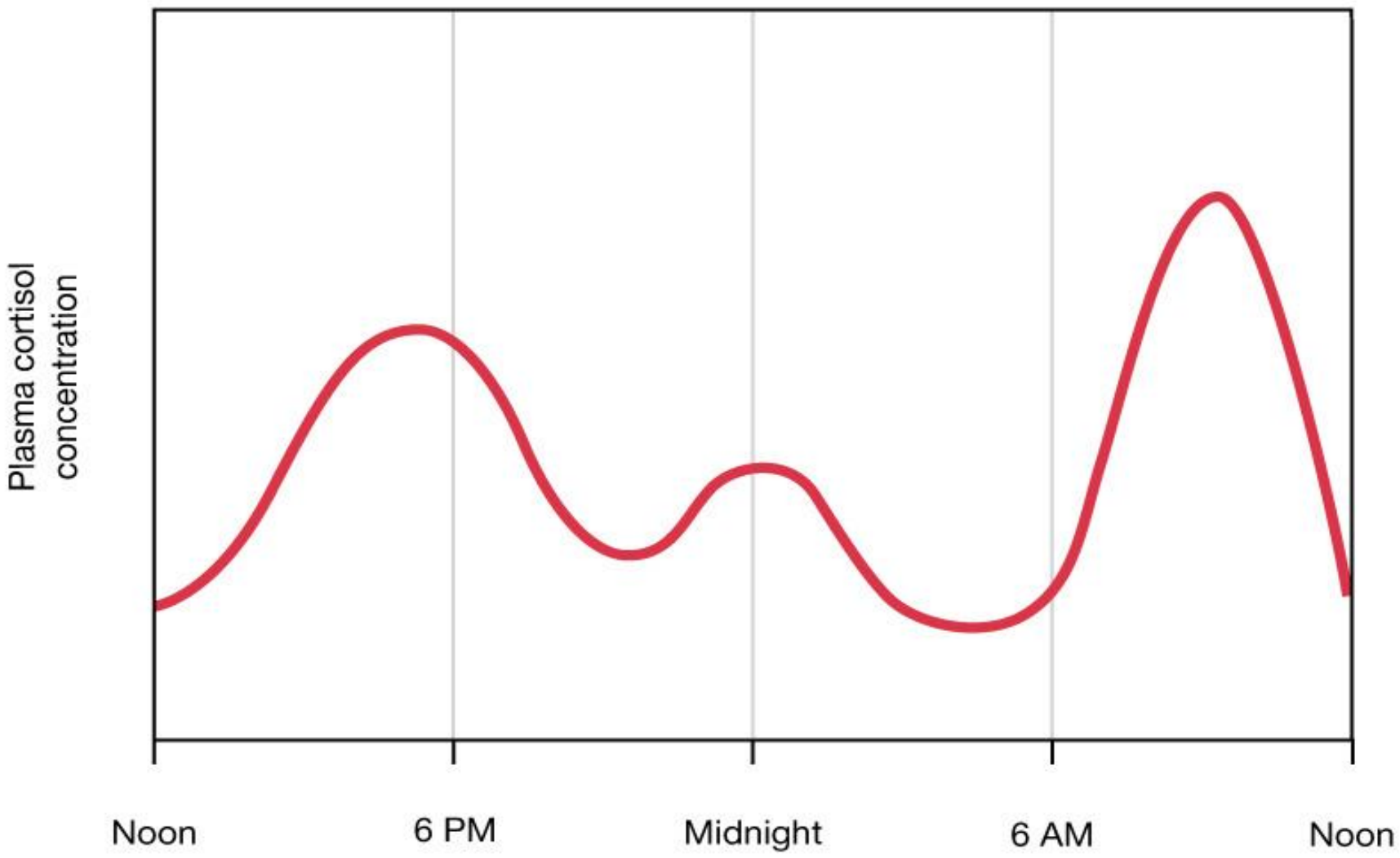
Transport des androgénes

- SHBG (Sex Hormon Binding Globulin) ou
  TEBG (TestostéroneEstrogen Binding Globulin) ou
  SBG (SexBinding Globulin)

  – Transporte 17 OH stéroïdes:
    – Testostérone ,
    – 5 α DHT,
    – Androstanediol
    – Oestrogenes (l'oestradiol et l'oestrone),

- Le taux de SBG et sa capacité de liaison sont hormonodépendants
- ↗ par les estrogènes et les hormones thyroïdiennes
- ↗ au cours de la grossesse.
- ↘ par les androgènes et les corticoïdes

Circadian rythm of cortisol secretion



Copyright © 2004 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings

CATABOLISME

S2

Toutes les hormones stéroïdes subissent au niveau du foie un catabolisme important.

Il s'agit de réactions d'oxydo-réduction d'une part et de sulfo et/ou de glycuro-conjugaison

d'autre part qui permettent à ces molécules, initialement insolubles dans l'eau, de devenir hydrophiles et par conséquent de pouvoir être éliminées dans les urines.

Les urines sont la voie d'excrétion principale de toutes les hormones stéroïdes.

Le dosage d'une hormone dans les urines de 24h, présente l'avantage de mesurer la production de cette hormone au cours de l'ensemble du nycthémère.

Catabolisme du cortisol

- Des 17 α hydroxystéroïdes (17 OH)
  - proviennent du Cortisol
- Des 17 cétostéroïdes (17 céto).
  - proviennent des androgènes et du cortisol
- Le cortisol libre (1%)

Catabolisme du cortisol

Dans le foie, le cortisol est transformé par une 11β déshydrogénase en cortisone

d'activité biologique pratiquement égale à celle du cortisol et cette réaction est réversible.

Les 2 hormones, cortisol et cortisone subissent ensuite les mêmes hydrogenations

1% de la cortisone et du cortisol est excrétée sous forme intacte dite libre = cortisol libre urinaire (CLU).

Il reflète la fraction du cortisol plasmatique non liée au protéines (Fraction active). Paramètre spécifique et sensible pour le diagnostic de l'hypercorticisme

Catabolisme du cortisol

la 11 β OH stéroïde déshydrogénase = moyen de régulation

- dans le foie elle contrôle

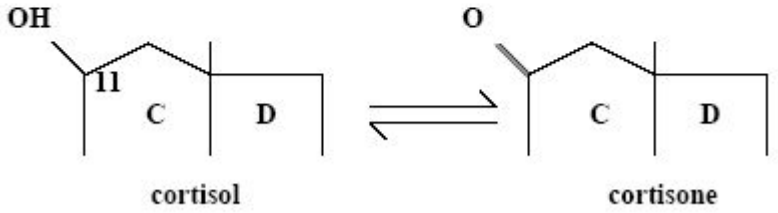
l'accès du cortisol à son récepteur.

- dans les organes cibles des hormones minéralocorticoïdes,

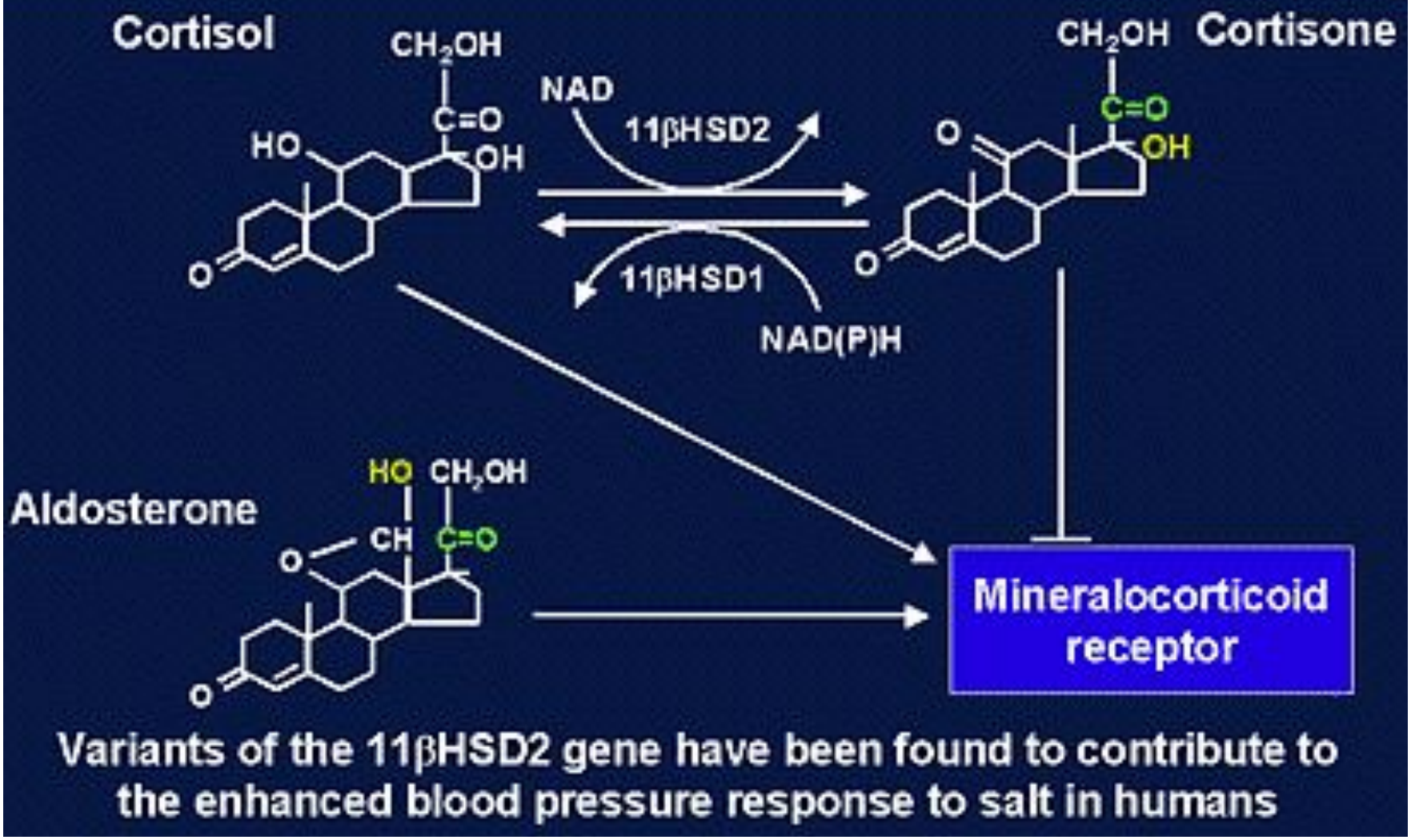
elle empêche l'accès du cortisol au récepteur minéralocorticoïde.

LA 11 β HYDROXYSTEROIDE DESHYDROGENASE

RÉACTION :

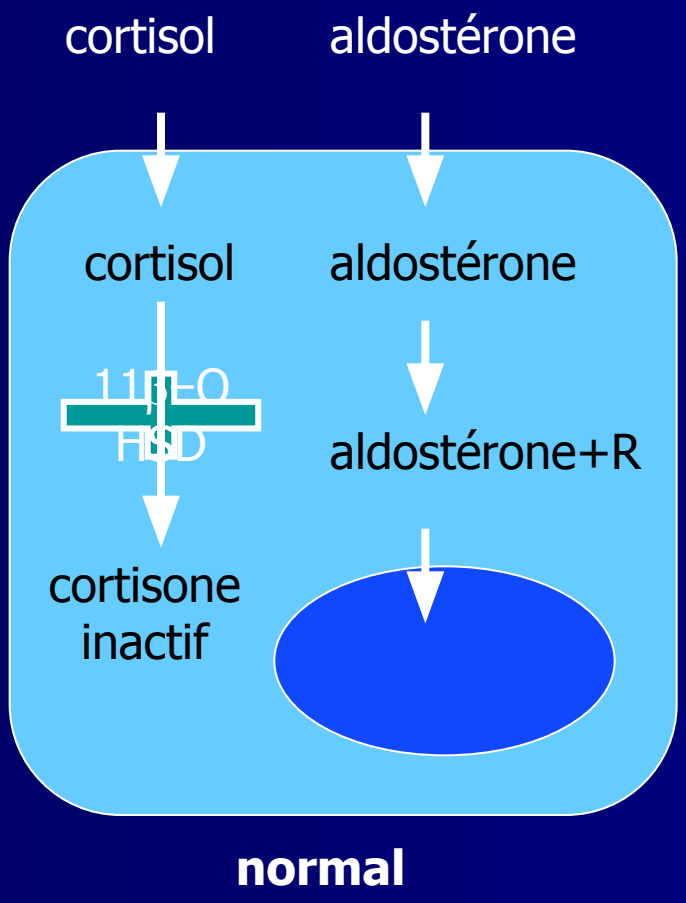


Mineralocorticoid Receptor

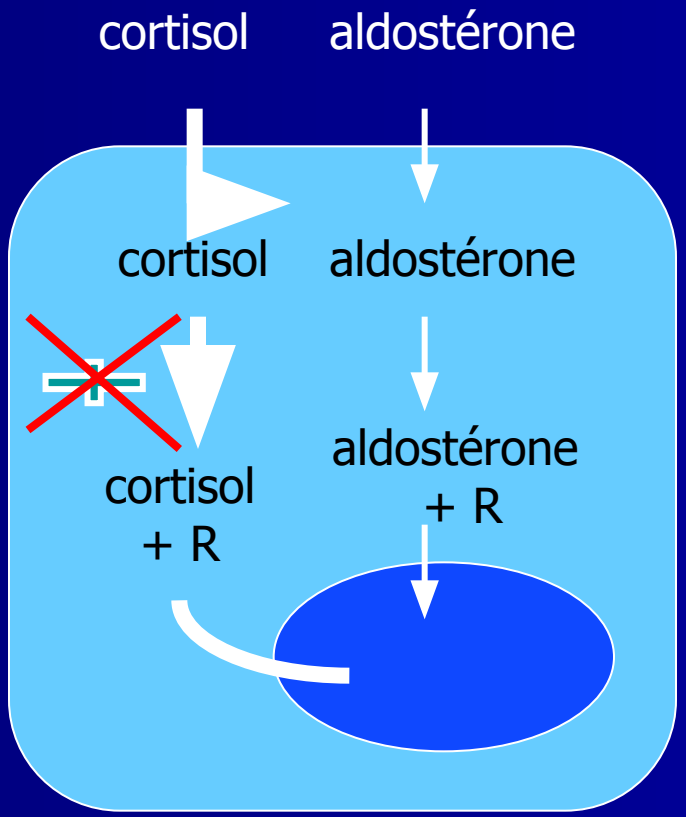


Variants of the 11βHSD2 gene have been found to contribute to the enhanced blood pressure response to salt in humans

Excès apparent de mineralo-corticoïdes (A M E)



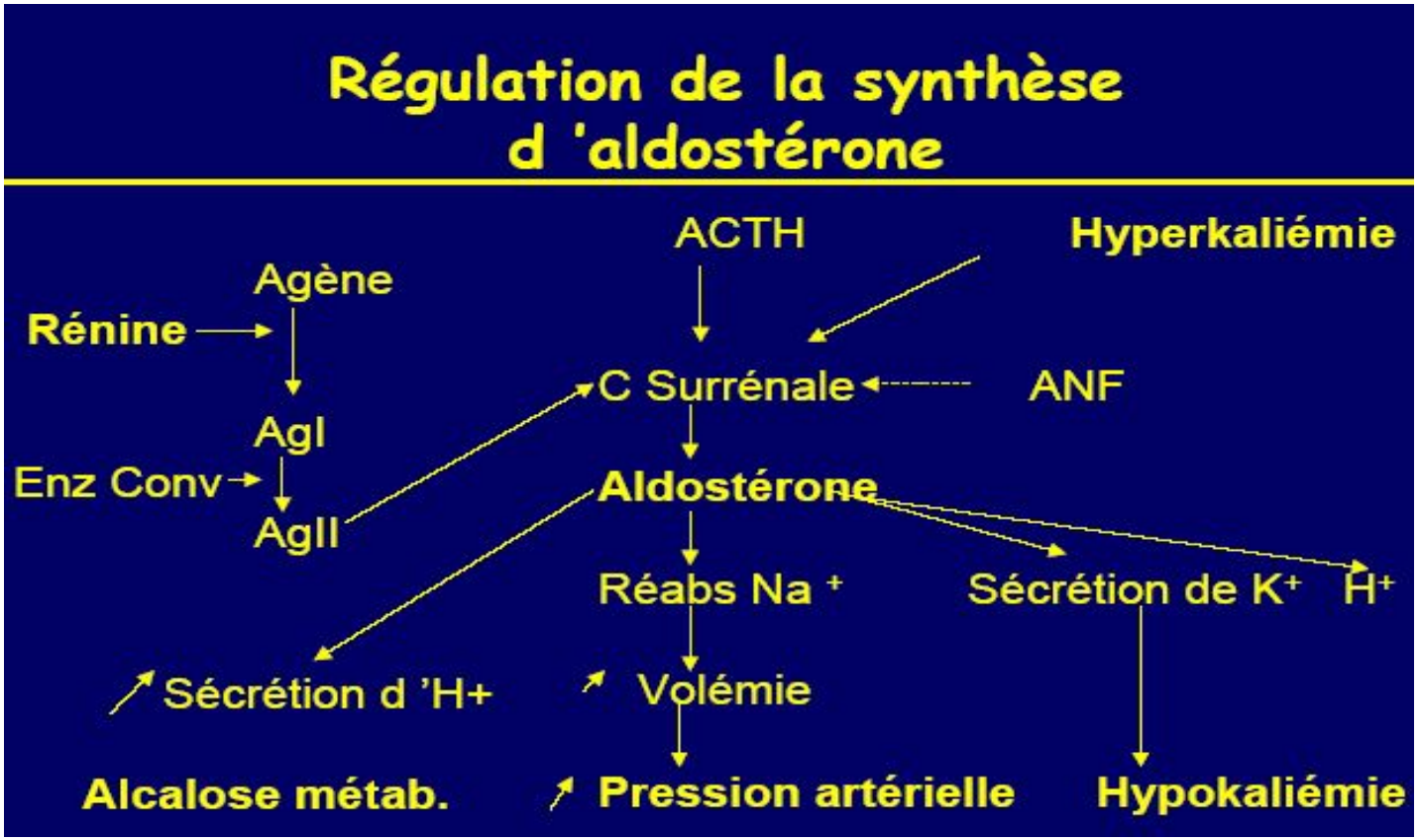
normal



A M E

REGULATION DES HORMONES STEROIDES

1/ MINERALOCORTICOIDES



Aldostérone : Régulation

l'aldostérone est sous la dépendance prépondérante de l'axe rénine angiotensine (angiotensine II)

Elle dépend également :

- **du K + (hyperkaliemie stimule)**
- **Et plus accessoirement De l'ACTH et donc de l'axe corticotrope**

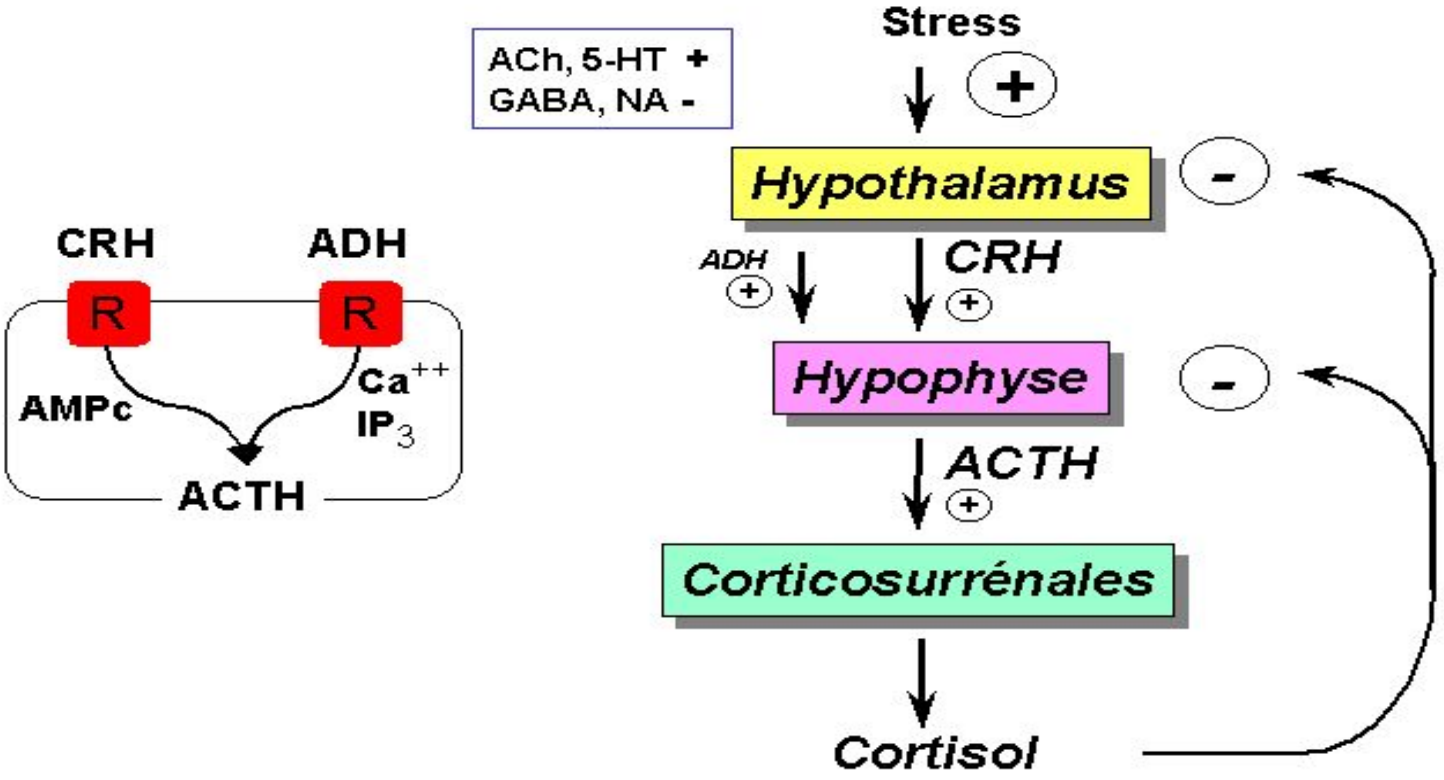
Aldostérone et hormones cardiaques

ANP: hormone de l'oreillette du cœur :
Inhibe la synthèse d'aldostérone

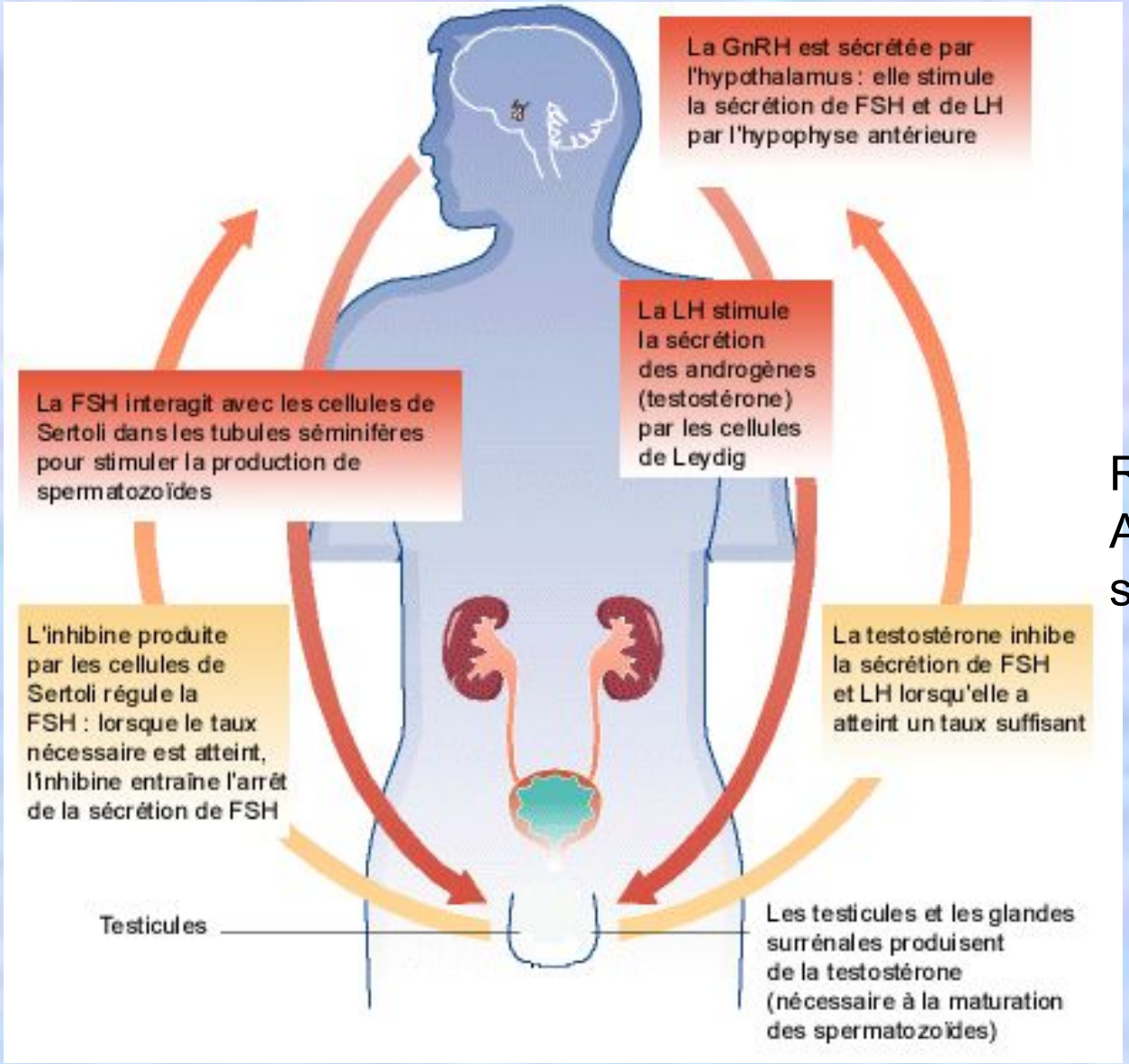
BNP : hormone du ventricule du cœur :
a des effets diuretiques et natriuretiques
c'est un inhibiteur de l'aldosterone

L'axe corticotrope régule les glucocorticoïdes +++ ,les androgènes surrénaliens ++ et les mineralocorticoides +

2/ Régulation de la sécrétion du cortisol



3 /Regulation des ANDROGENES par l'axe des gonades



Remarque :
Androgenes surrénaliens =
sous le contrôle de l'ACTH
mais **SANS** rétrocontrôle

tanmmirt/ merci

ⵜⴰⵏⵎⵎⵉⵔⵜ

شُكْرًا

MEDECINE 2eme ANNEE

BIOCHIMIE CLINIQUE

Pr RAAF (nraaf@yahoo.fr)

Faculté de médecine d'Alger, Mai 2021

HORMONES STEROIDES 2éme partie

2eme partie :

A/

1/ Biosynthèses particulières

2/ actions physiologiques des stéroïdes

BIOSYNTHESES PARTICULIERES

*STEROIDES AU COURS DE LA GROSSESSE (placenta)

*STEROIDES DU CERVEAU

(neurosteroides)

A/ placenta

En cas de fecondation :

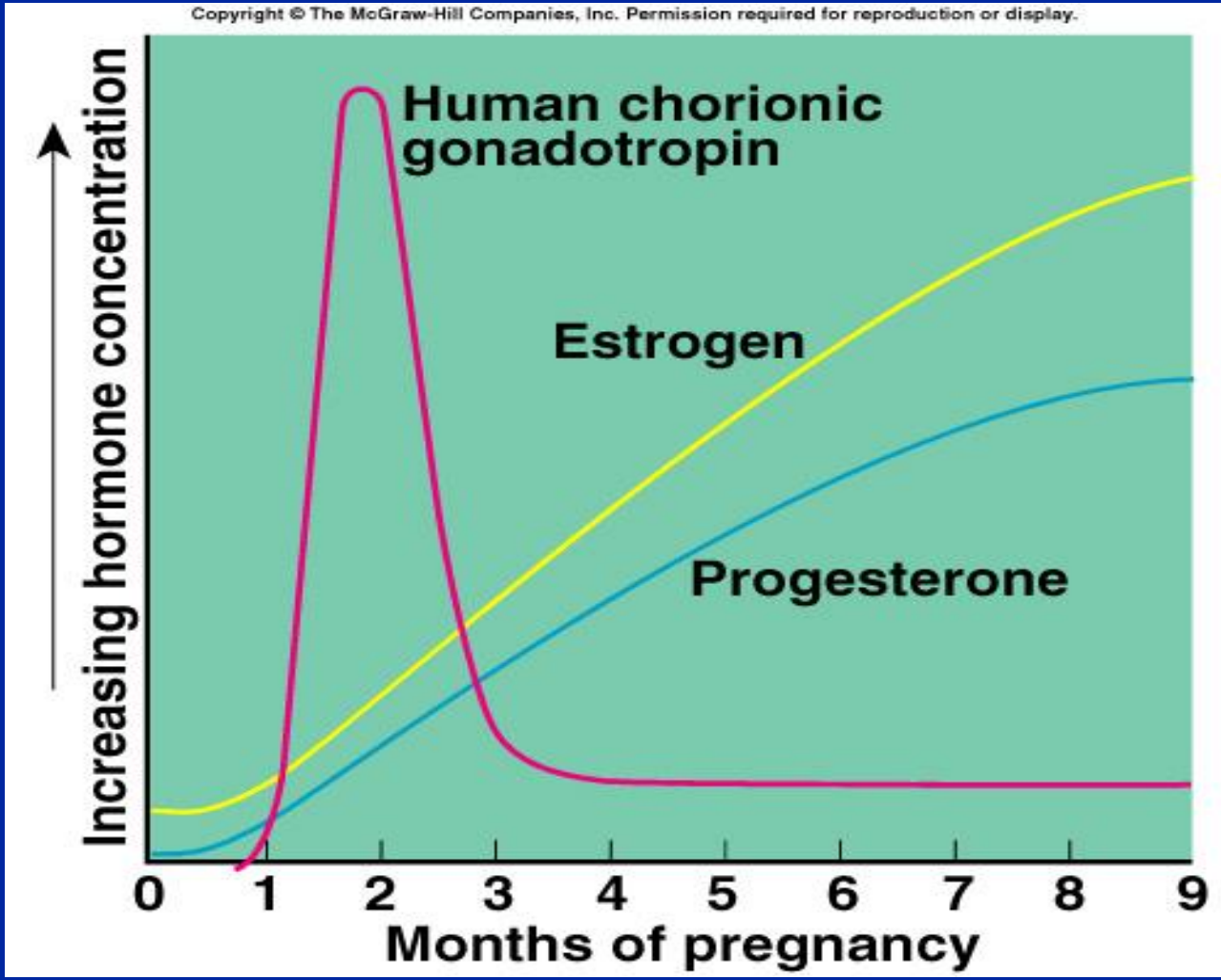
- Pas de chute de l'oestradiol
- Pas de chute de la progestérone

⇒ Pas de règles

Rôle Hormonal du Placenta : 1/ HCG

- L'hormone gonado chorionique (HCG) est de structure peptidique elle Permet le maintien de la grossesse
- **Son action est LH like , elle assure le maintien du Corps jaune et la sécrétion d'Oestrogenes et de progestérone**
- **Éliminée dans les urines , elle sert au Diagnostic de grossesse**
- **Effets TSH like**

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.



2/ hormone lactogène placentaire (HCS)

- Proche de la GH
- De nature protéique non glycosylée
- Reflète bon fonctionnement placentaire
- Développement de la glande mammaire
- Effet biologique quadruple:
  - Effet lutéotrope
  - Effet lactogéne
  - Effet somatotrope
  - Effet métabolique

3/Œstrogènes

- **Les œstrogènes sont secrétés par l'Unité foeto-placentaire après régression du Corps Jaune** (a partir du 2eme mois de grossesse) **le placenta prend le relai**
- **Chez le fœtus Rôle de croissance**
- **chez la mère: décharge de prolactine pour l'accouchement et montée laiteuse et Melasma** (masque de grossesse)
- **L'Oestriol : E3 est Éliminé dans les urines de la mère**

Son dosage = bon reflet du développement fœtal et vitalité du Placenta.

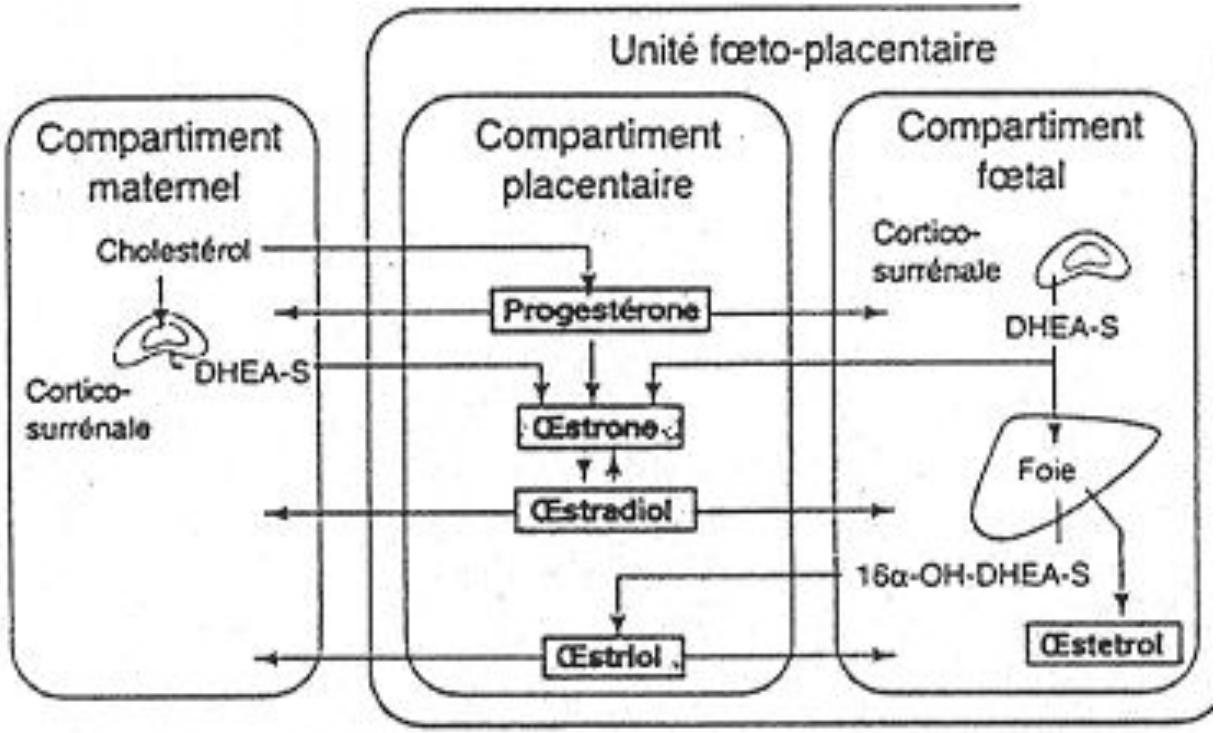
4/ Progestérone

- Sa dégradation donne : pregnandiol =>urines = bon reflet de l'activite placentaire
- permet le maintien de la Grossesse
- Empêche les contractions du myomètre

Unité foeto-materno-placentaire 10eme semaine

le placenta n'exprime pas de 17alpha hydroxylase (ne produit pas d'androgenes) mais exprime une aromatase

le fœtus possède une 17alpha hydroxylase mais pas d'aromatase



. La production des stéroïdes placentaires.

B/Cerveau : Les neurostéroïdes

Les "neurostéroïdes" sont des stéroïdes synthétisés dans le SNC et SNP ,indépendamment de l'activité des glandes

Les neurostéroïdes incluent principalement la prégnènolone, La (DHEA) libre ou sulfates, la progestérone

Le terme de "neurostéroïdes« se réfère donc à leur lieu de synthèse (SNC ou SNP)

ROLE PHYSIOLOGIQUE DES HORMONES STEROIDES

1/ ROLE DU CORTISOL

Métabolisme glucidique

foie : augmentation de la glycémie par stimulation de la glycogénolyse (Effet diabétogène)

Métabolisme lipidique

-Redistribution
-des graisses

métabolisme hydrominéral

- Réabsorption du Na^+ :
  (action type aldostérone)
- Élimination du K^+ :
  Effet 'hypokaliémiant

Effets sur le métabolisme hydrominéral et électrolytes

- Action minéralocorticoïde

-tendance à la rétention hydro-sodée (prise de poids) hypokaliémie, Œdèmes

- Action diurétique - Inhibe l'action de l' ADH

métabolisme phosphocalcique

os: arrêt de croissance, ostéoporose,
Décalcification de l'os

Glucocorticoides actions diverses

- sur l'estomac :Action ulcérigène
- Propriétés anti-inflammatoires et anti pyrétique
- antiallergique
- Propriétés immunosuppressives

  (pro infectieuse)
- Action stimulante sur le SNC

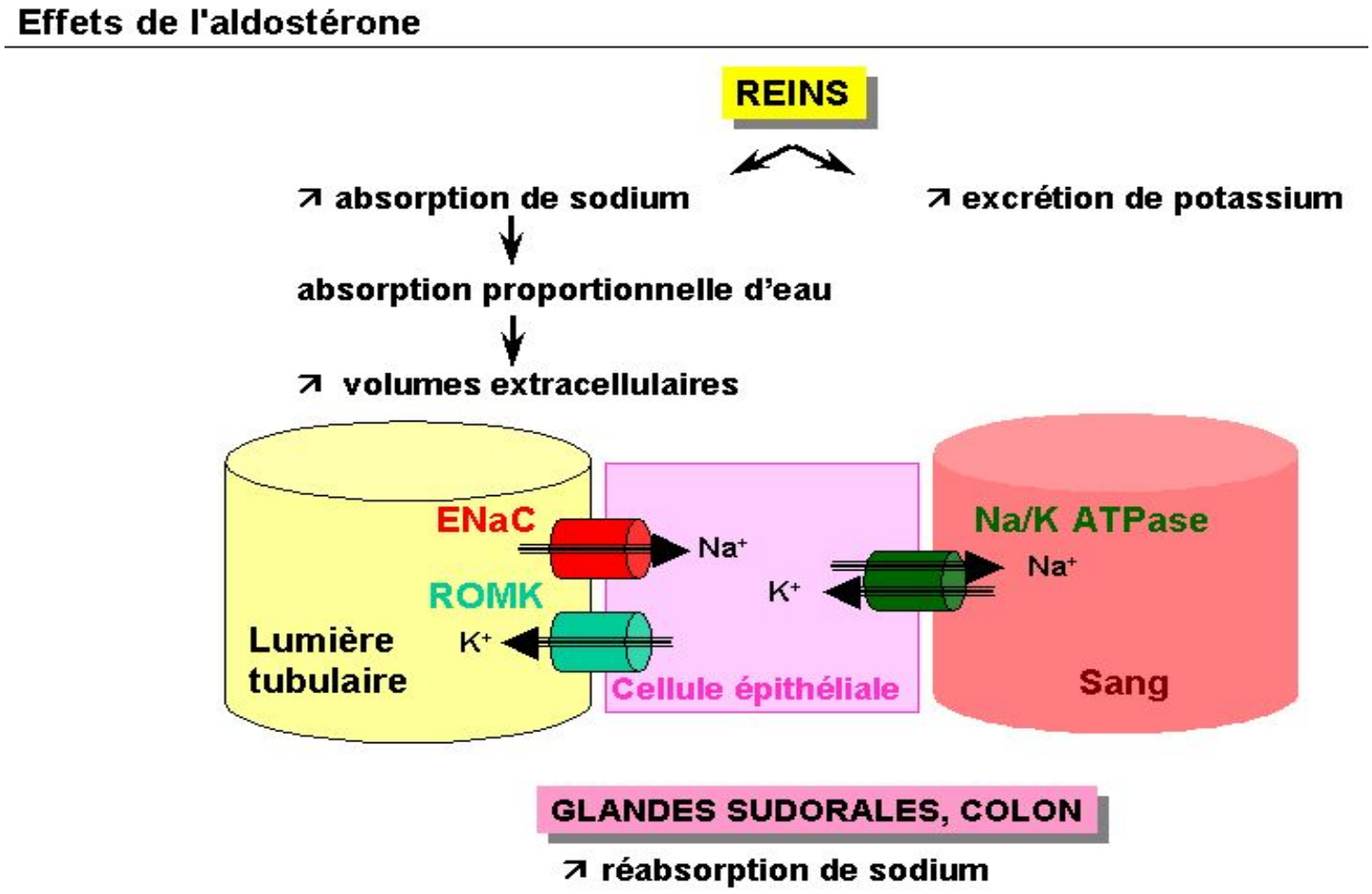
NB :Suite a une corticothérapie

- **l'arrêt brutal du traitement peut entrainer une privation donc :**

Attention à l 'insuffisance surrénale aigüe...

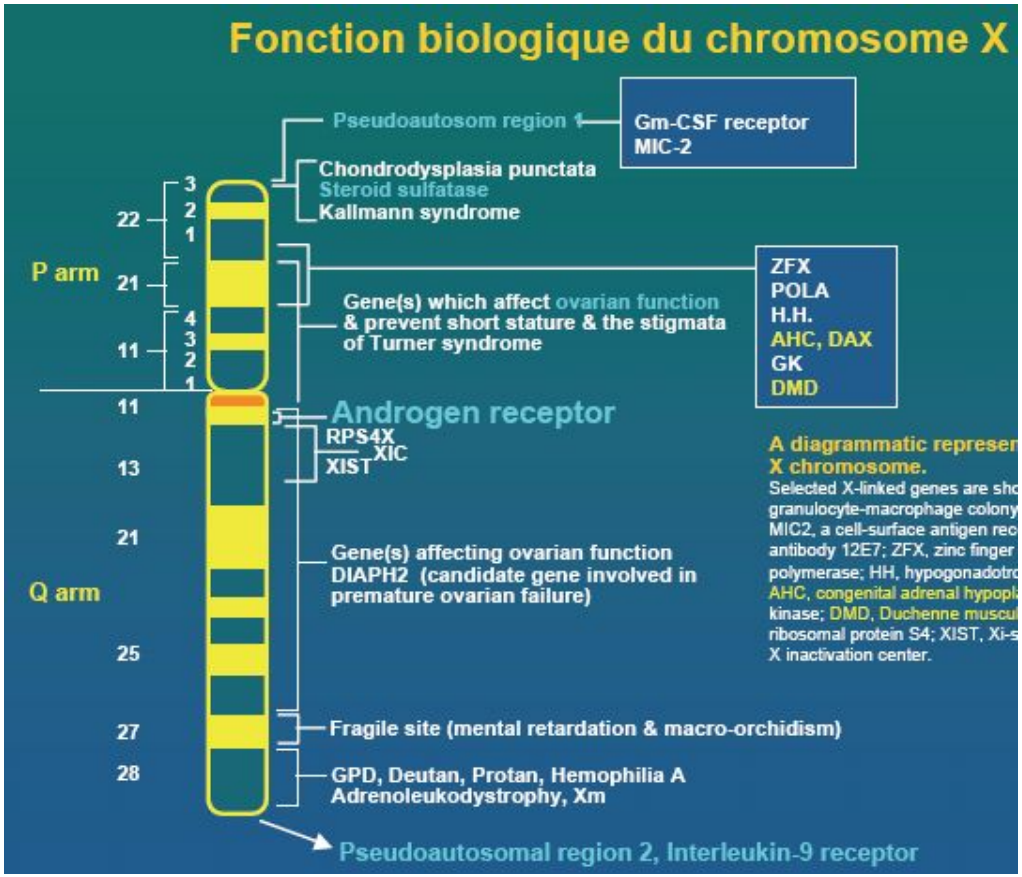
- ***Le traitement doit être arrêté progressivement***

2/Aldosterone :Stimulation de la réabsorption du Na+ et de l'excrétion de K+ et H+

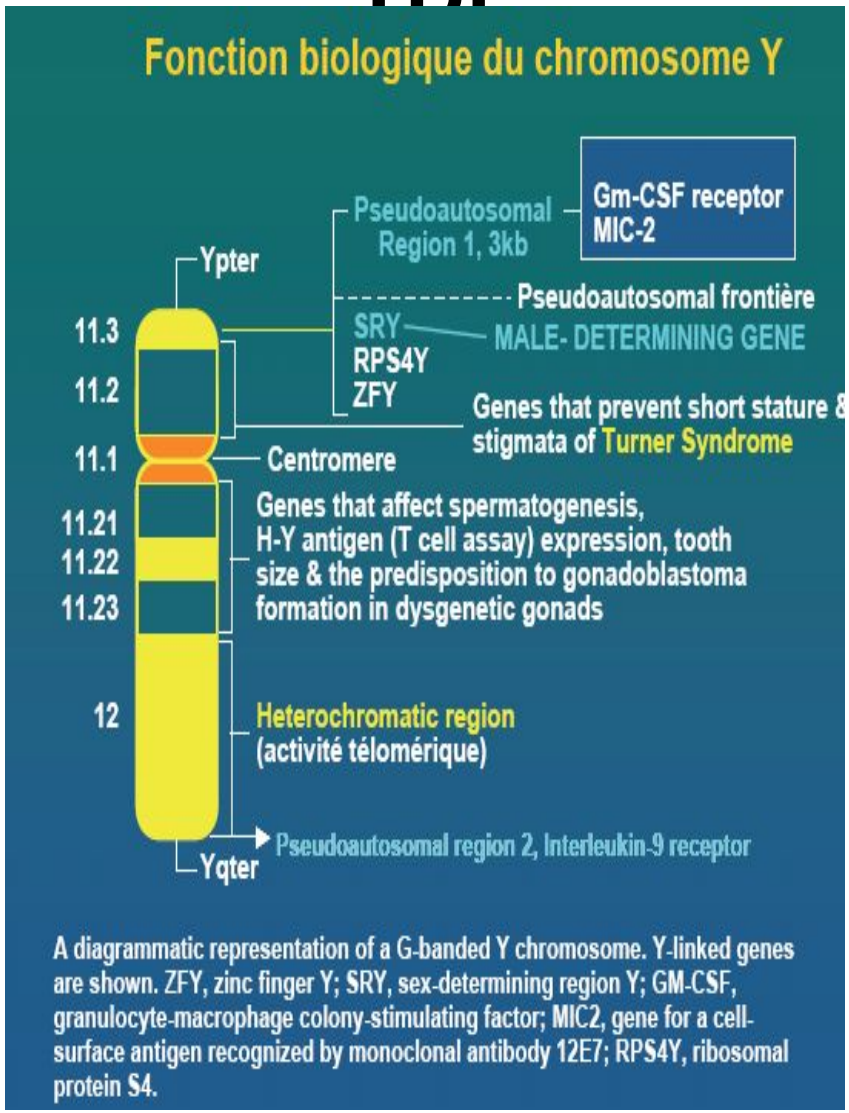


3/GONADO STEROIDES : a/ ANDROGENES

Le chromosome X porte le gène du récepteur des androgènes

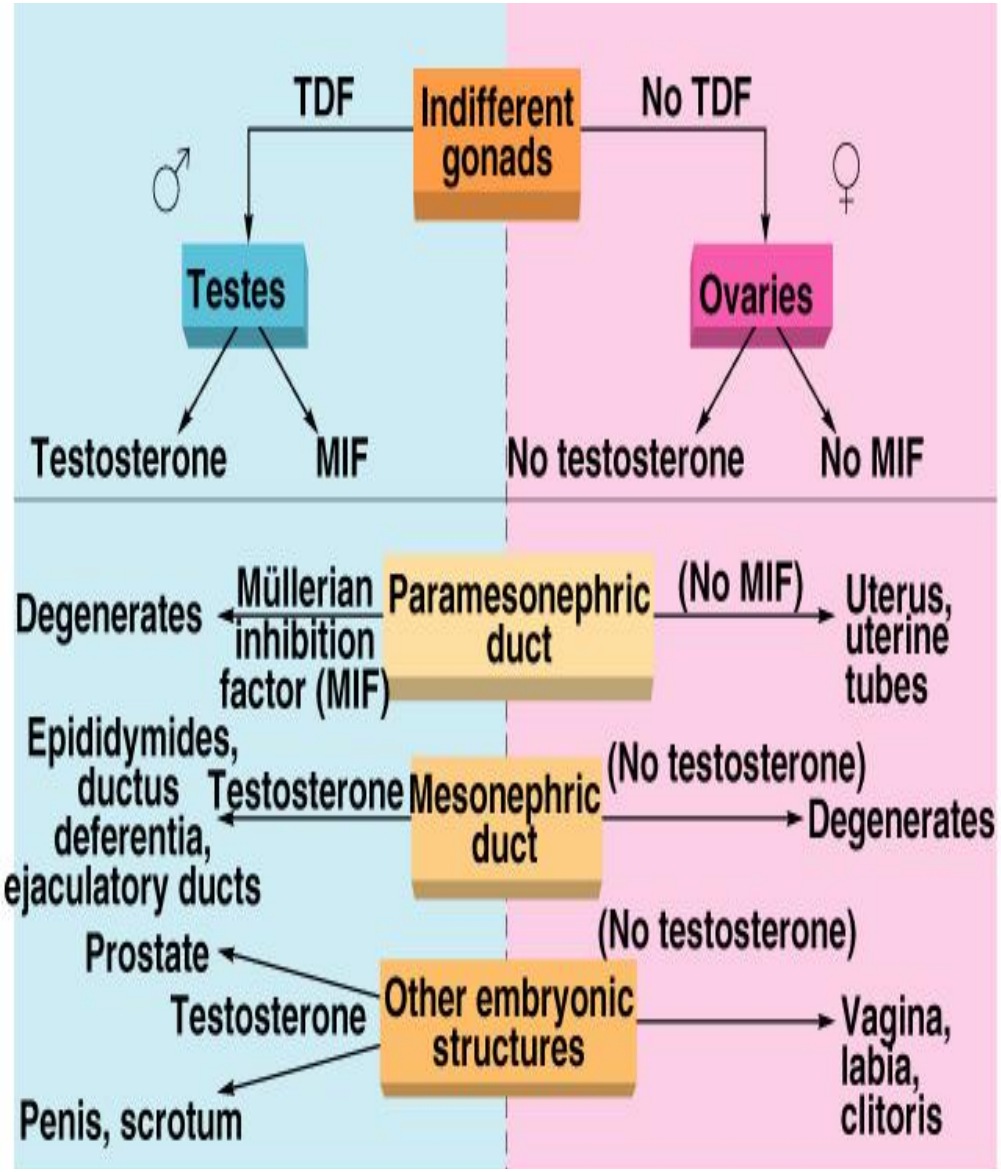


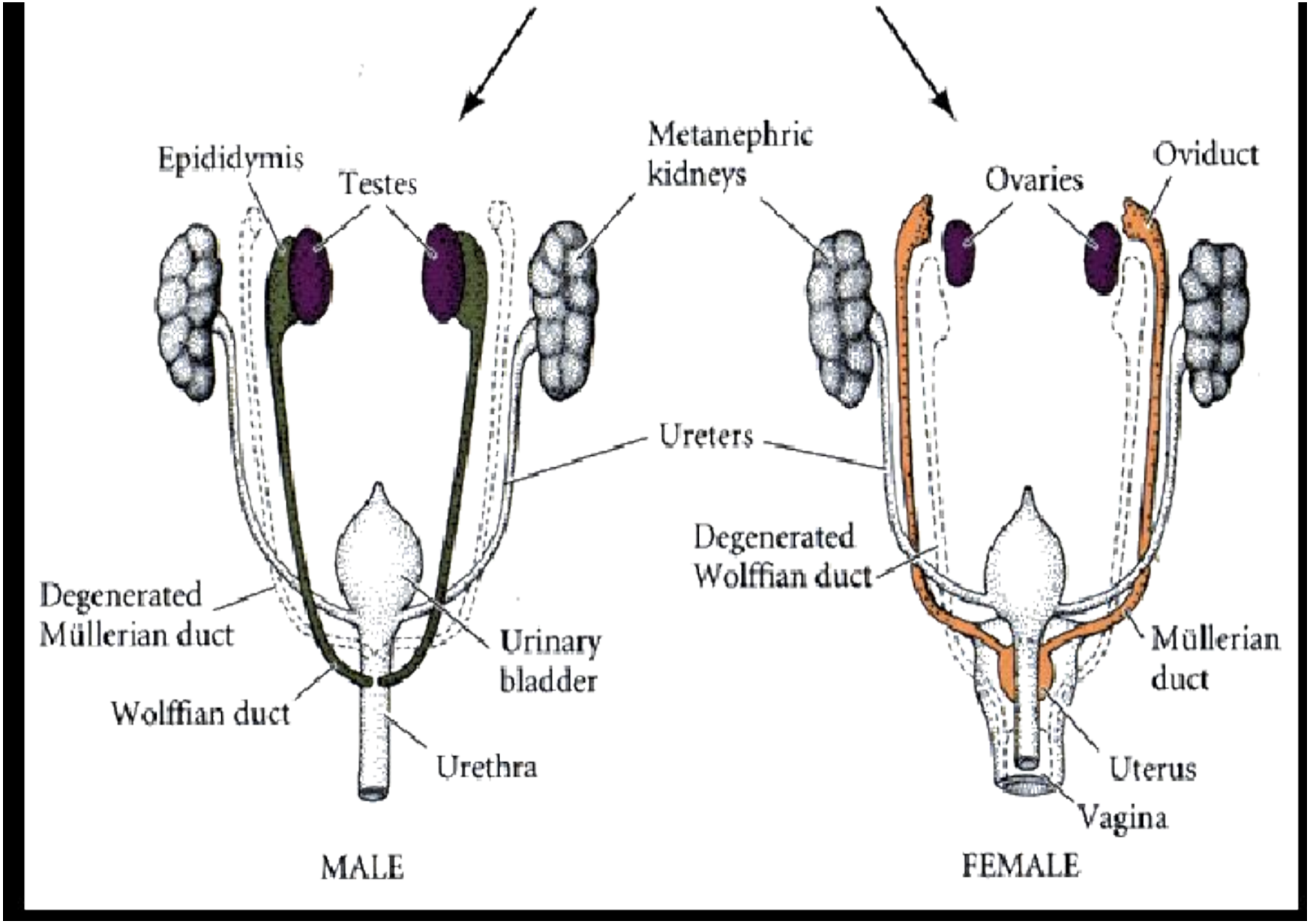
géne SRY du chromosome Y code pour le TDF



SEX DETERMINATION

- **Cellules Sertoli secretent un peptide : AMH**
  (l'hormone anti mullerienne)




Epididymis
Testes
Metanephric kidneys
Ovaries
Oviduct
Ureters
Degenerated Müllerian duct
Urinary bladder
Wolffian duct
Urethra
MALE
Degenerated Wolffian duct
Müllerian duct
Uterus
Vagina
FEMALE

Rôle embryologique des androgenes

Structures internes:

- Testostérone :

Développement des Canaux de Wolff

- Facteur antiMullérien (AMH)(peptidique) :

dégénérescence des canaux de Muller

Structures externes: DHT

1- Allongement du Pénis; (clitoris chez la femme)

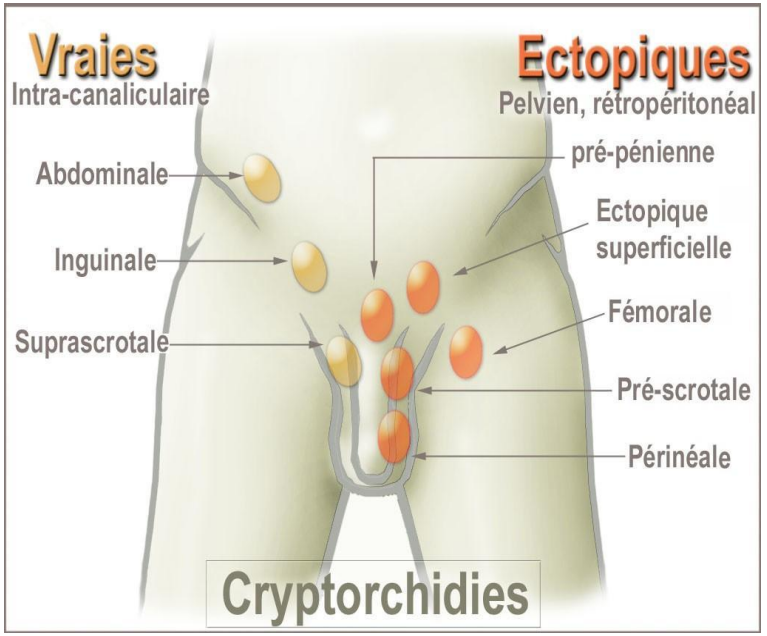
2- fermeture du sinus urogénital (vulve)

3- formation du scrotum et descente des testicules

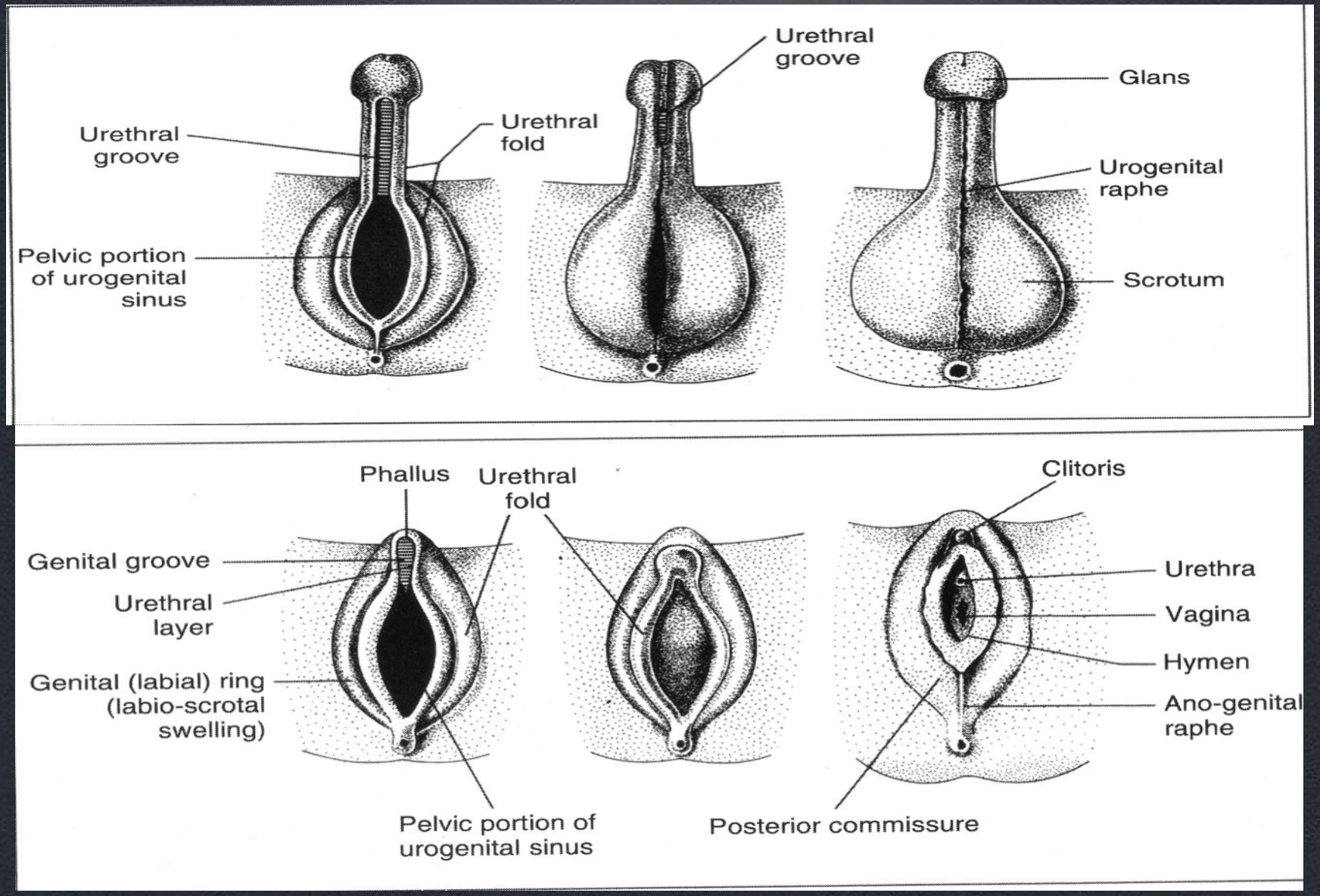
- 4- Prostate

Cryptorchidie : Défaut de migration des testicules de l'abdomen vers le scrotum .

MONorchidie



TRIORCHIDIE


Urethral groove
Urethral fold
Pelvic portion of urogenital sinus
Urethral groove
Glans
Urogenital raphe
Scrotum
Phallus
Urethral fold
Genital groove
Urethral layer
Genital (labial) ring (labio-scrotal swelling)
Pelvic portion of urogenital sinus
Clitoris
Urethra
Vagina
Hymen
Ano-genital raphe
Posterior commissure

Autres fonctions de la testosterone embryologiques et post embryologiques

1. Stimulation de la spermatogenese
2. Developpement des caracteres sex primaires (app genital), differenciation sex du cerveau et libido

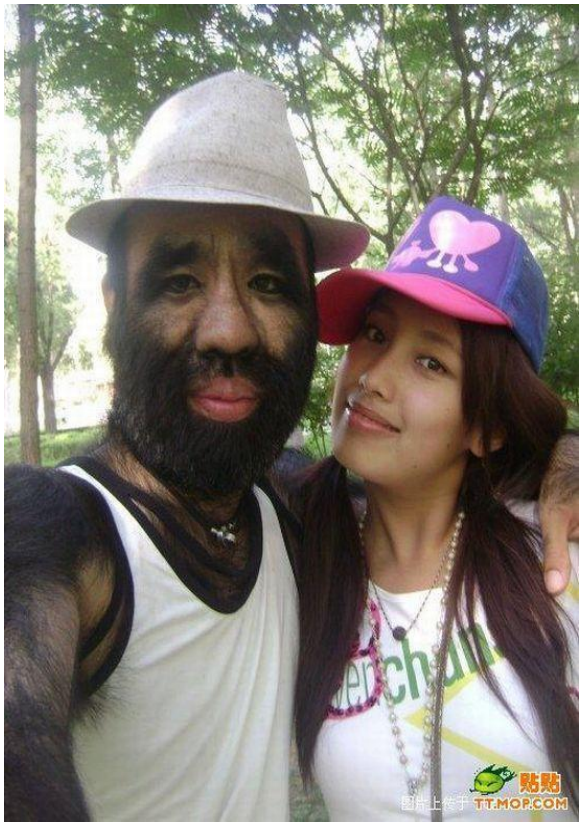
(homme et femme)

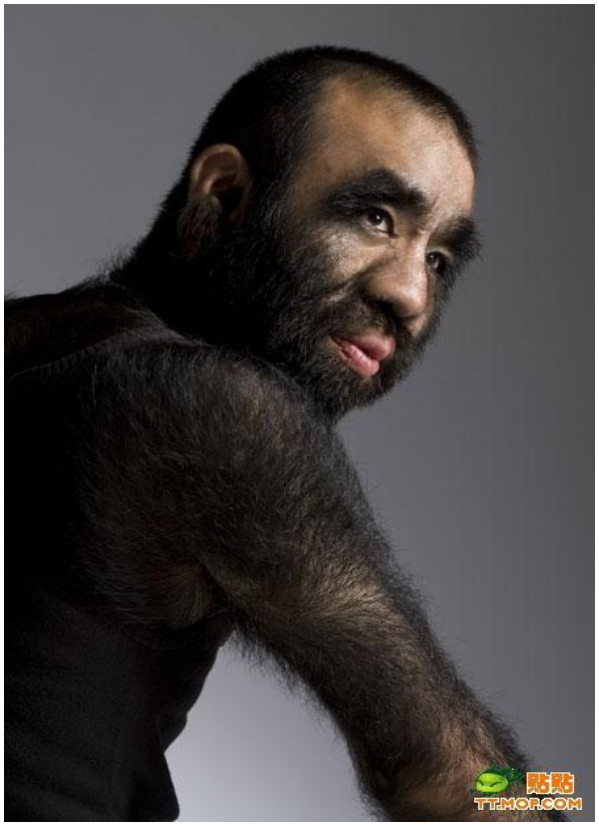
2. Croissance et arret de la croissance
4. caracteres sex secondaires :
   - Pilosite ,rocité de la voix, silhouette androide
   - Taille et masse musculaire plus developpée
5. Chez l'homme :

Pendant les trois Premiers jours de la vie, destruction du centre hypothalamique antérieur responsable de l'activité LH cyclique chez la femme

Yu Zhenhuan

L’homme le plus poilue du monde !!

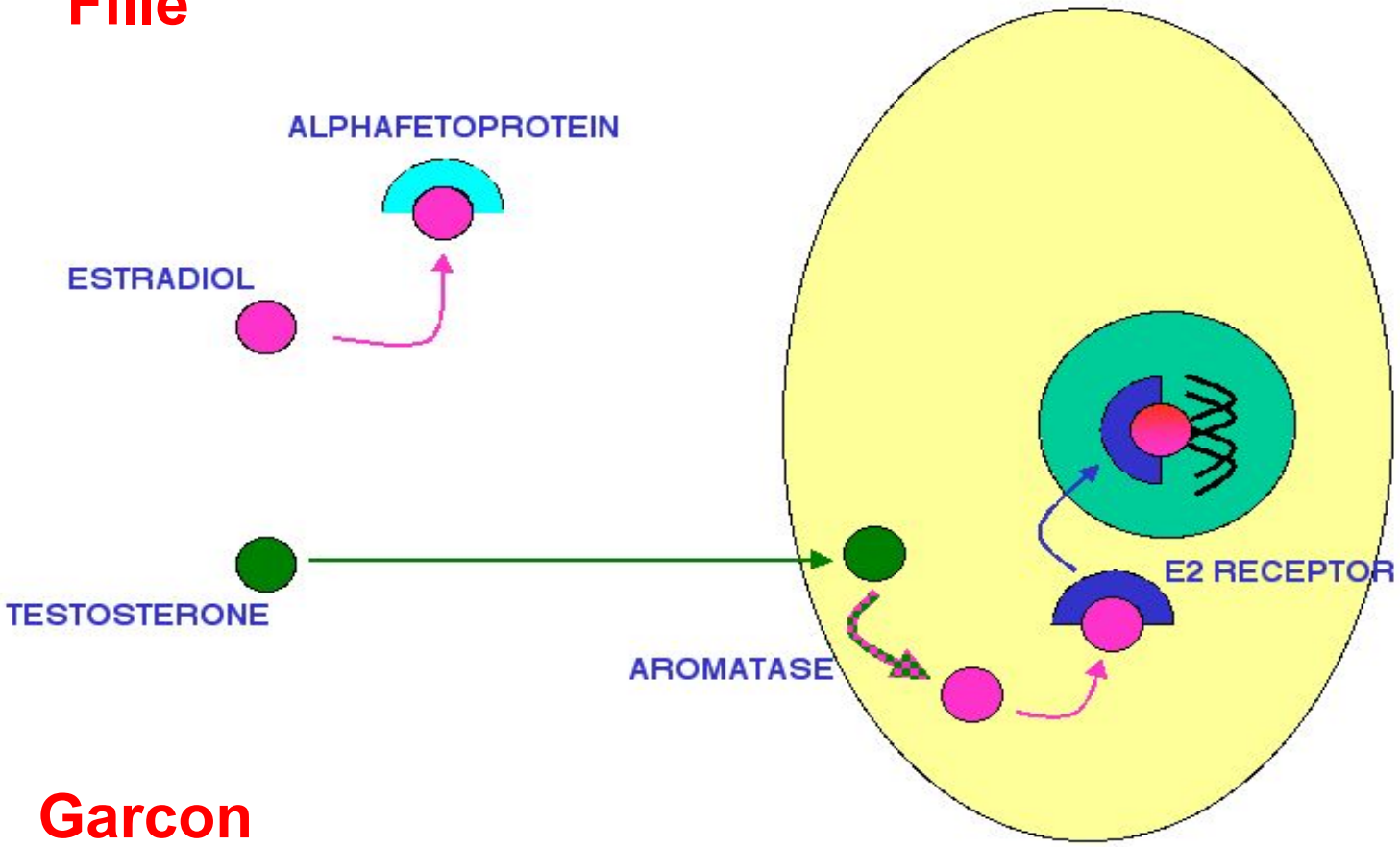




Masculinisation du cerveau masculin

differenciation sexuelle du cerveau

Fille



Garcon

Sex Differences in Brain and Behavior (desir et comportement) : role des hormones sexuelles

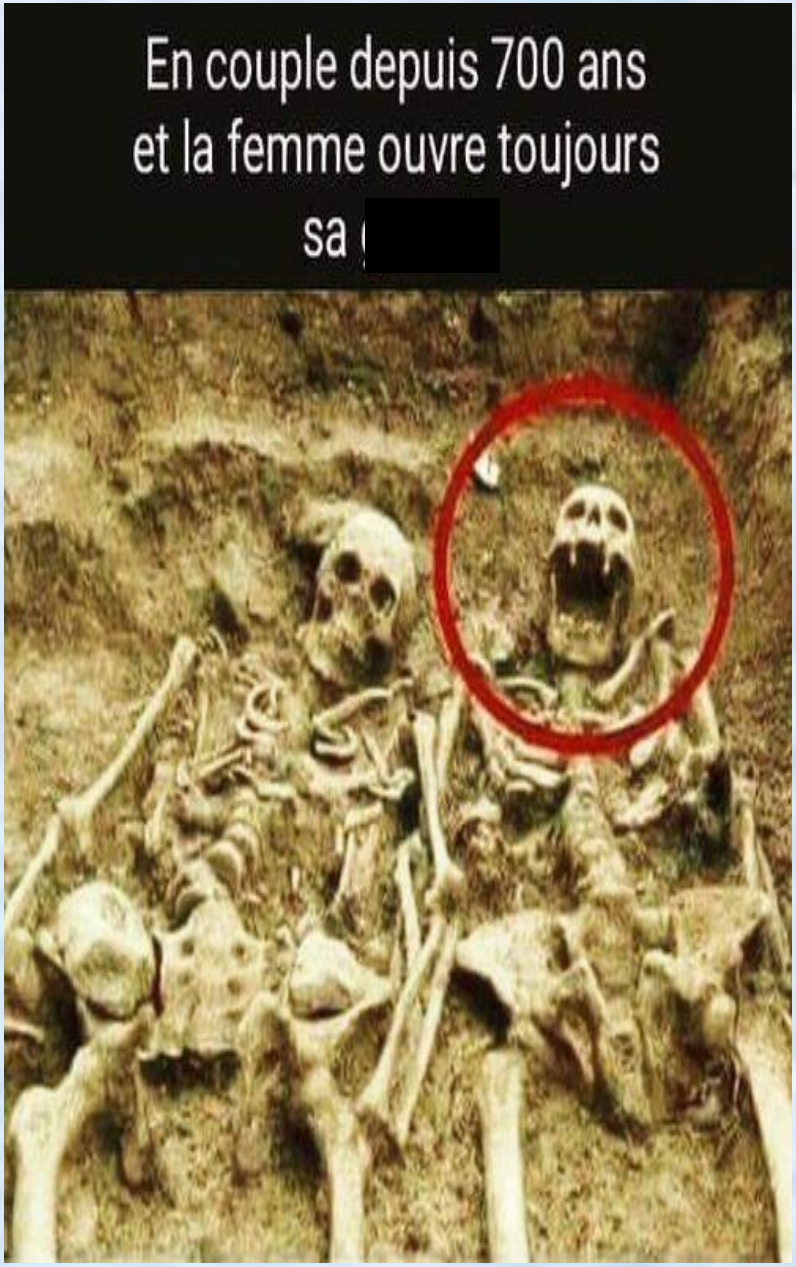
Female and Male Brain

Male: XY

- Until 8 wks old, every fetal brain looks female. Female is nature's default gender setting
- At 8 weeks of fetal age: Y chromosome (SRY gene) produces the fetal testicle, which produces a testosterone surge
- Testosterone kills off cells in the communication centers and grows more cells in the sex and aggression centers
- This permanently changes structure and function into the male brain program

Female: XX (the archetypal brain)

- If the testosterone surge doesn't happen, the female brain continues to grow
- The female brain sprouts more connections in the communication areas and areas that process emotion
- Women are more talkative than men


En couple depuis 700 ans
et la femme ouvre toujours
sa

WOMEN:

- **Language and hearing brain centers: women have**

11% more neurons than men

- **The hippocampus** (emotion and memory formation) **is larger in women**
- **are better at expressing emotion and remembering details of emotional events**

MEN:

- **Larger brain centers for action and Aggression**
- **have Sexual thoughts every 52 sec on average**

(women :About 1x/ day. Or 3-4x on her hottest day)

- **more Sexual drive**

Lorsqu'on pose un ballon par terre, les garçons shootent ; les filles le ramassent et le serrent contre leur cœur. C'est indépendant de l'éducation, et directement lié à nos hormones.

On déplore 10 fois plus de tentatives de suicide chez les femmes (elles expriment leur émotion) **mais un taux plus élevé de suicides réussis chez les hommes** (mise en action) **;**

- **Les femmes parlent sans réfléchir ! Les hommes agissent sans réfléchir !**
- **Une femme qui n'est pas heureuse dans ses relations, a du mal à se concentrer sur son travail ; un homme qui n'est pas heureux dans son travail, a du mal à se concentrer sur ses relations.**
- **La femme a besoin d'intimité pour apprécier la sexualité : l'homme a besoin de sexualité pour**

La testostérone

hormone du désir, de la sexualité et de l'agressivité et de la « conquête » développe:

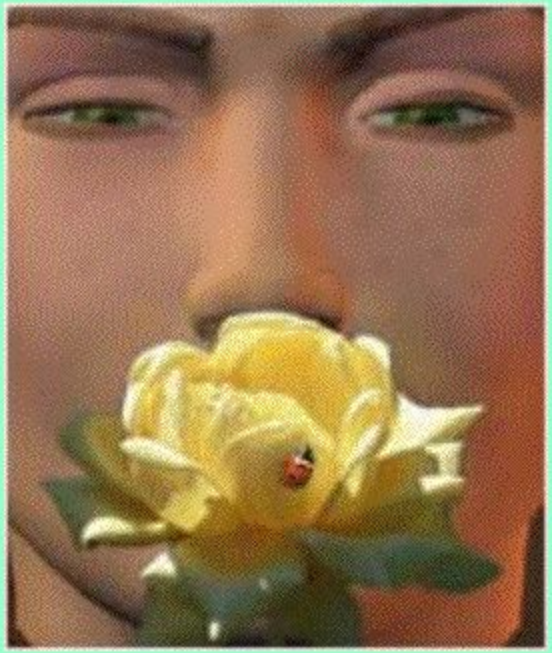
- **La force musculaire (40 % de muscles chez l'homme, contre 23 % chez la femme)**
- **La vitesse de r**92 % des conducteurs qui klaxonnent à un feu rouge sont des hommes !)
éaction et même l'impatience (
- **L'agressivité, la compétition, l'instinct de domination**
- **La vision de loin**
- **Le lancer de précision** (chasse)
- **L'orientation dans l'espace** (pour ramener le produit de la chasse jusqu'à la grotte)
- **Le goût de l'aventure, les expériences nouvelles et le risque** (danger)
- **protectionnisme : L'attrait pour une femelle**

Les œstrogènes développent :

- **La graisse : 25 % de graisse chez la femme, contre 15 %**
- **La mémoire verbale (les noms) et la mémoire de localisation des objets ainsi que la vision de près pour repérer sa progéniture**
- **L'ouïe : l'éventail des sons perçus est beaucoup plus large et les femmes chantent juste, six fois plus souvent que les hommes; leur reconnaissance des sons est bien meilleure**
- **Elle reconnaît et nomme les couleurs avec plus de précision** (c'est le chromosome X qui est porteur des cônes, nécessaires à la vision des couleurs)

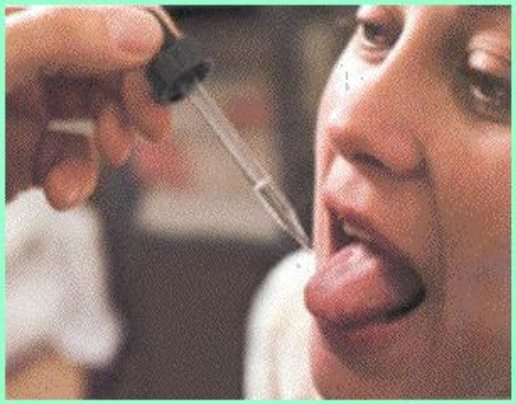
L'attrait pour un mâle dominant, fort et expérimenté, socialement reconnu

Sensation and Perception- Smell



- Women are 1000 times more sensitive to musk-like odors than men
- Evidence of activational influences of hormones (peaks - ovulation and pregnancy)
- Women with regular menstrual cycles have a stronger sense of smell than women with irregular menstrual cycles.
- Unclear, but often assumed that the sex difference is related to organization

Sensation & Perception - Taste

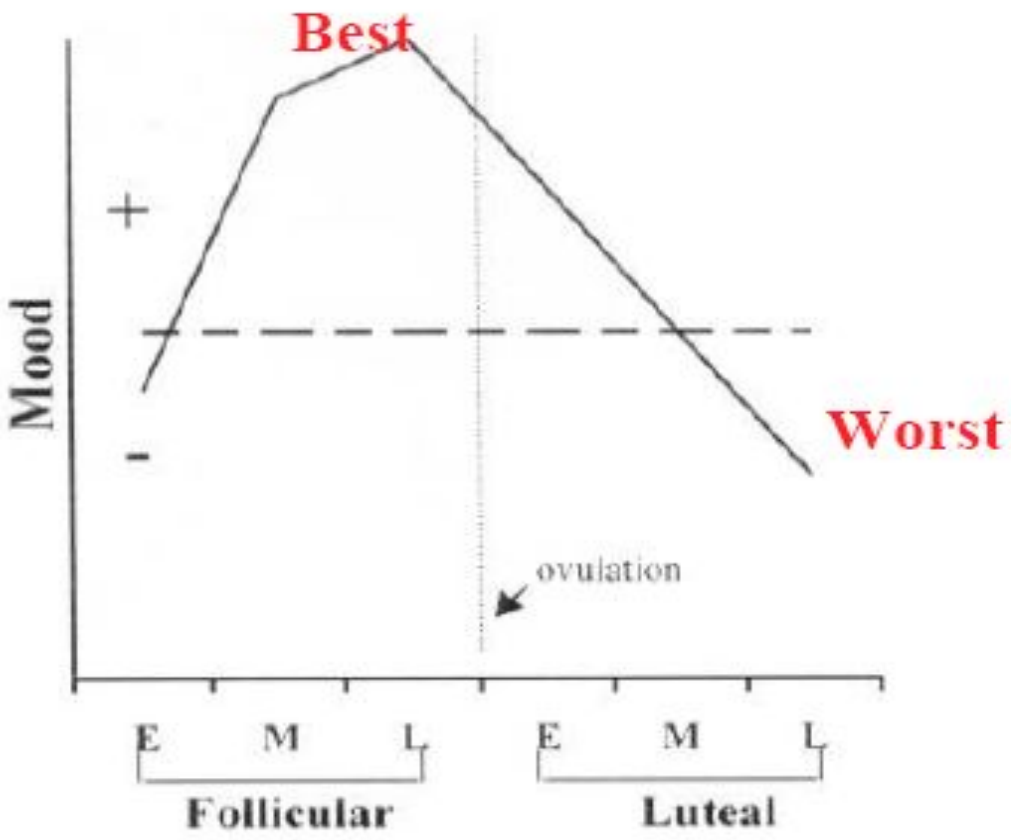


- Women are more sensitive to tastes than men
- Differential sex hormone concentrations are suspected in humans , proven in rats
- Female rats, estrogen dependent preference for sweets
- Women more sensitive near ovulation
- Sex difference seems to disappear after menopause

AUDITION :

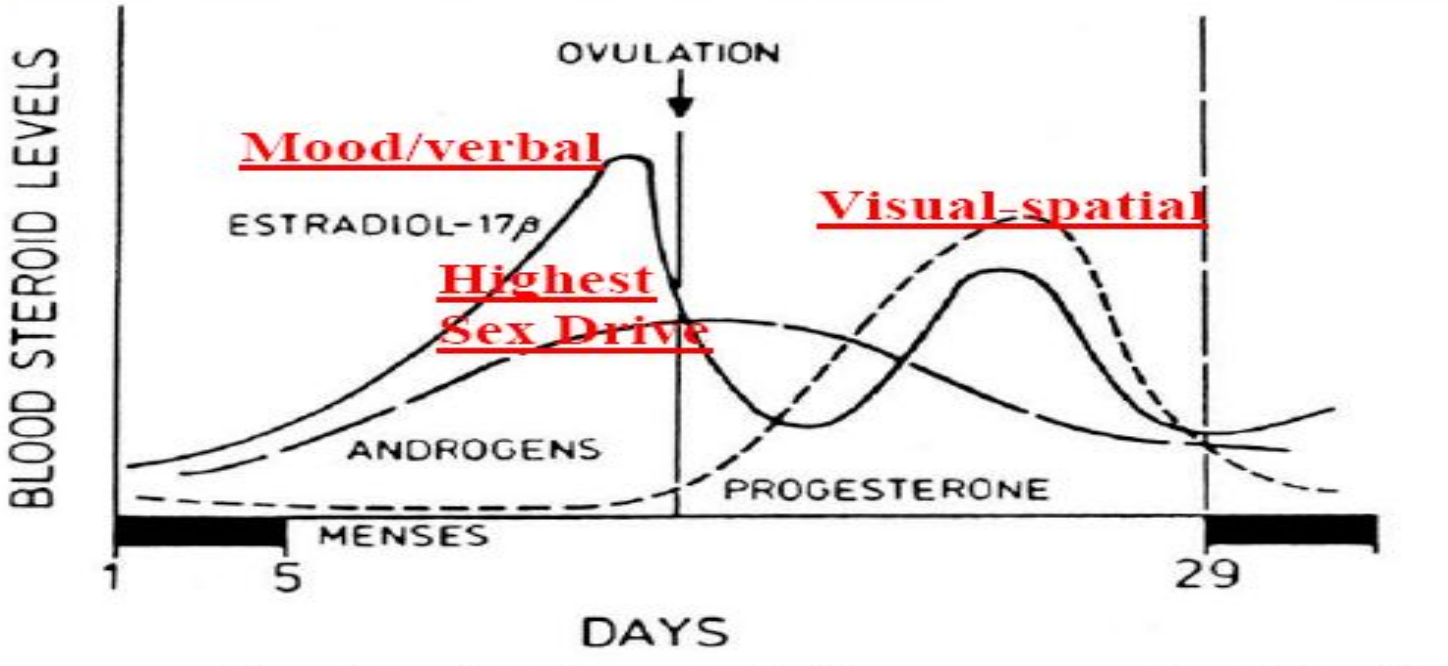
Women are more sentive than men to sound

Mood Changes Across the Menstrual Cycle



week 1 2 3 4

Menstrual Cycle



Sex steroid changes in human menstrual cycle.

the testosterone level is high during the DAY 10 – 14, menstrual cycle just before ovulation perimenopause and menopause font diminuer la testosterone avec baisse de la libido

Female Sexual Interest

TESTOSTERONE is responsible

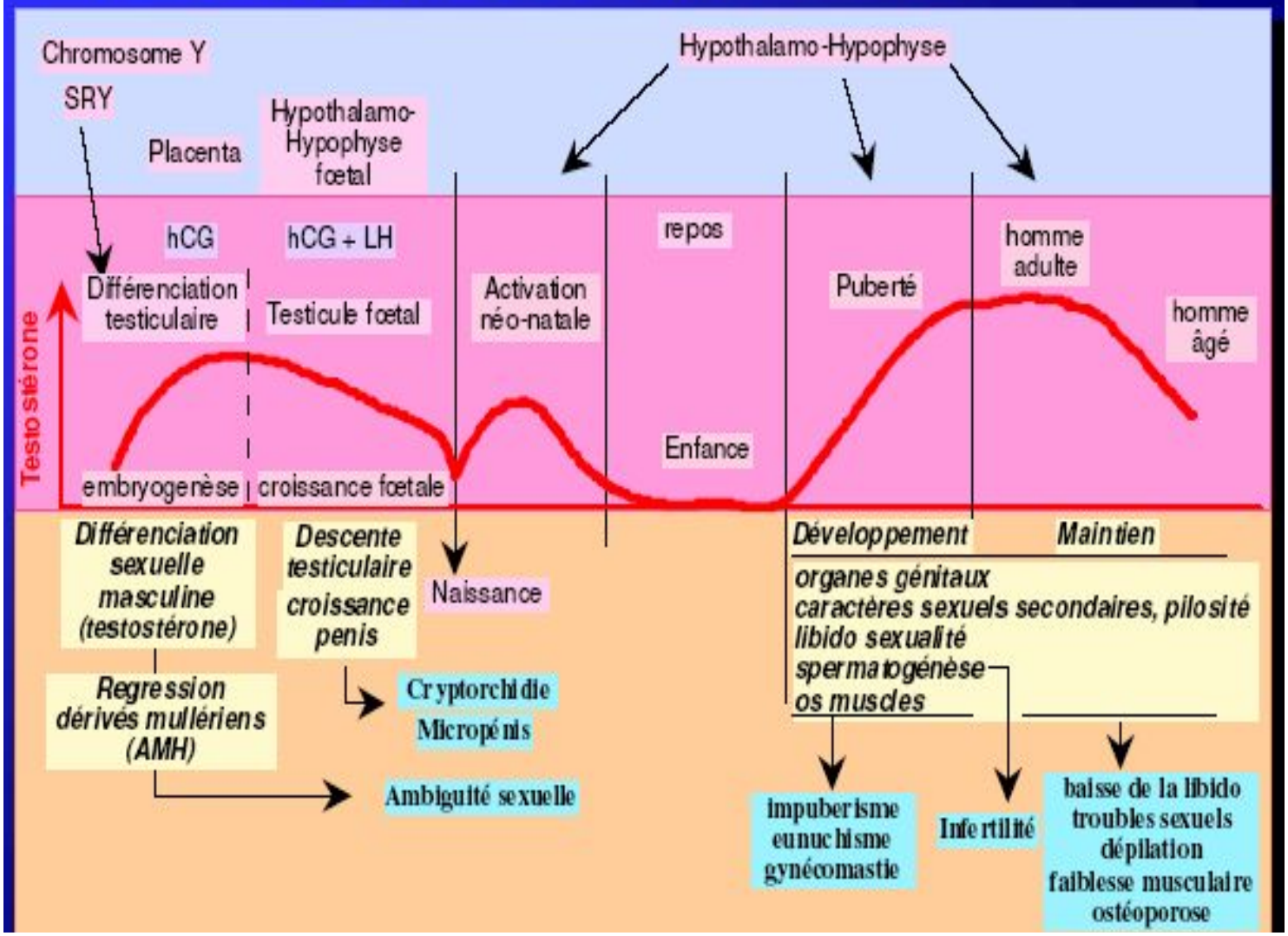
the testosterone level is high during the DAY 10 – 14, menstrual cycle just before ovulation

perimenopause and menopause decrease testosterone (baisse de la libido)

PMDD : (Premenstrual Dysphoric Disorder):

- **8-10% of women**
- **depressed mood, irritability, anxiety and physical symptoms (occurring exclusively during the luteal phase**

Testostérone au cours de la vie***



b/**actions des œstrogènes**

Développement des caractères sex primaires

- Utérus - endomètre: prolifération, myomètre: ↑ contractibilité

-col: glaire cervicale propice au passage des spermatozoïdes

-Seins - prolifération des canaux galactophores

-Développement des caractère sexuel secondaire (silhouette gynoide)

-Cœur/Vaisseaux protection maladies cardiovasculaires(profil lipidique moins athérogène)

attention: rôles différents des estrogènes naturels et synthétiques

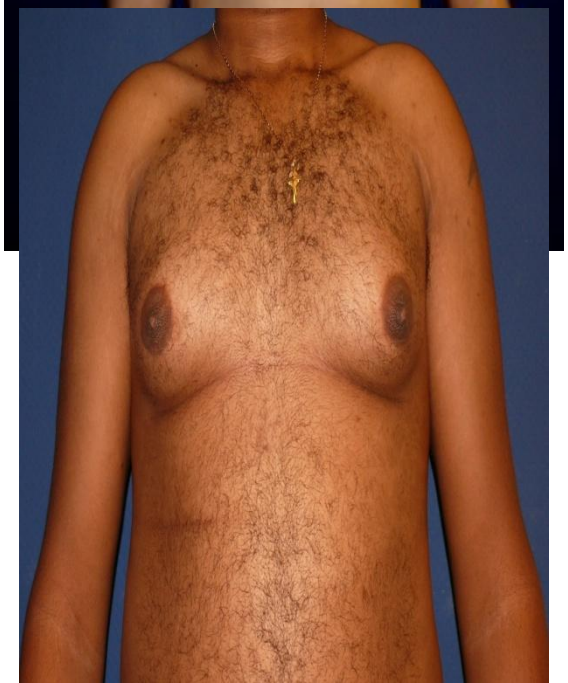
- Os : anti ostéoporose (ostéoporose post- ménopause)

Croissance et arrêt de la croissance = soudure des cartilages

les œstrogènes n'ont Pas d'action chez l'homme sauf si pathologie il y'aura gynécomastie (excès d'oestrogenes)

avant

après



c/actions de la progestérone

- Utérus - endomètre: préparation à la nidation

- myomètre: ↓ contractibilité -> maintien de la grossesse(chute de P4 = accouchement)

-col: arrêt production glaire cervicale (effet contraceptif naturel)

-seins - action synergique avec E2 sur La mammogénèse

-effets inhibiteurs sur lactogénèse

NB : Pas d'effets chez l'homme

2eme partie :

B/ Stéroïdes en situations physiologiques

Stéroïdes en situations physiologiques

(chronologiquement 1 a 6)

Puberté
Grossesse
Parturition
Lactation
Contraception
Ménopause / Andropause
Calvitie

LA PUBERTE

DÉFINITION

La puberté est l'étape de maturation physique dans laquelle un individu devient physiologiquement capable de procréer.

Kordeza Bulgarie 2009
11 ans

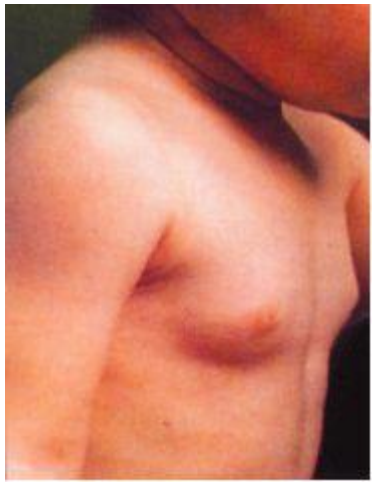
Lina Pérou 1939
6 ans et 5 mois !!

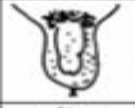
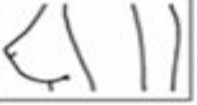
Plus jeune MAMAN du monde !

Je ne vais plus jouer à la poupée maintenant car j'en ai une nouvelle !!!

La puberté :
(du latin pubescere, se couvrir de poils)

	FILLES	GARÇONS
Début de la puberté	10,9 ans (8,5-13,3)	11.2 ans (9,2-14,2)
Pic de croissance	12,2 ans	13,9 ans
Durée de la puberté	2-3 ans	3-5 ans
Ménarche/ Changement de la voix	12,9 ans (10-15)	14,6 ans (12-17)



Stade	Organes génitaux externe de l'homme	Pilosité faciale de l'homme	Pilosité pubienne de l'homme	Pilosité axillaire	Pilosité pubienne de la femme	Développement mammaire
1		0				
2		+				
3		++				
4		+++				
		++++				

Enfance

Puberté

Âge adulte

Changements hormonaux pubertaires

Chez la fille: la production des androgènes surrénaliens commence avant le début de la puberté gonadique elle est responsable de pilosité pubienne et axillaires

la sécrétion de (DHEA) et de (SDHEA) augmente à partir de l'âge de 6 à7 ans

Chez le garçon: Chez les garçons, DHEA et la SDHEA augmentent dès l'âge de 8-9 ans, suivi par une augmentation de la testostérone a l'age de 13 ans.

L'adrénarche précède la puberté gonadique.

Lactogenesis (Milk Synthesis)

Progesterone :
inhibe la lactogenese
cortisol:
Stimulate lactogenesis
(si adrenalectomie pas de lactogenese)

NB : l'allaitement est un contraceptif naturel

Contraception orale

principalement deux types :

1.Contraceptifs oraux combinés qui contiennent des oestro-progestatifs synthétiques

2. Contraceptifs oraux ne contenant qu'un progestatif

mode d'action :

- **Ils suppriment l'ovulation**
- **Ils favorisent l'épaississement de la glaire cervicale augmentant la difficulté pour les spermatozoïdes de se rendre jusqu'à l'ovule.**
- **Ils modifient la paroi interne de l'utérus, ce qui rend l'implantation difficile.**

Il s'agit d'une des méthodes contraceptives réversibles et efficaces

CONTRAGESTION : Pillule abortive

Mifepristone :

- **Inhibiteur competitif de la progesterone et stimule les contractions uterines en provoquant des avortements**

(contragestif)

Copyright © 2002 by Harcourt College Publishers, a division of Thomson Learning

S4

La ménopause :

définition :

Disparition définitive des menstruations (aménorrhée), secondaire à l'arrêt du fonctionnement ovarien.

= épuisement folliculaire de l'ovaire

C'est un phénomène physiologique qui se produit vers 51ans dans la vie de toutes les femmes

ATRESIE FOLLICULAIRE

INVOLUTION DES FOLLICULES

De la vie fœtale à la Ménopause

In utero 6 Millions

Naissance 900 000

Puberté 300 000

20 ans 100 000

45-50 ans 100

Diagnostic de ménopause

- **Diagnostique clinique :** chez la femme de 51 ans en moyenne avec une aménorrhée >3 mois (confirmation 12 mois)

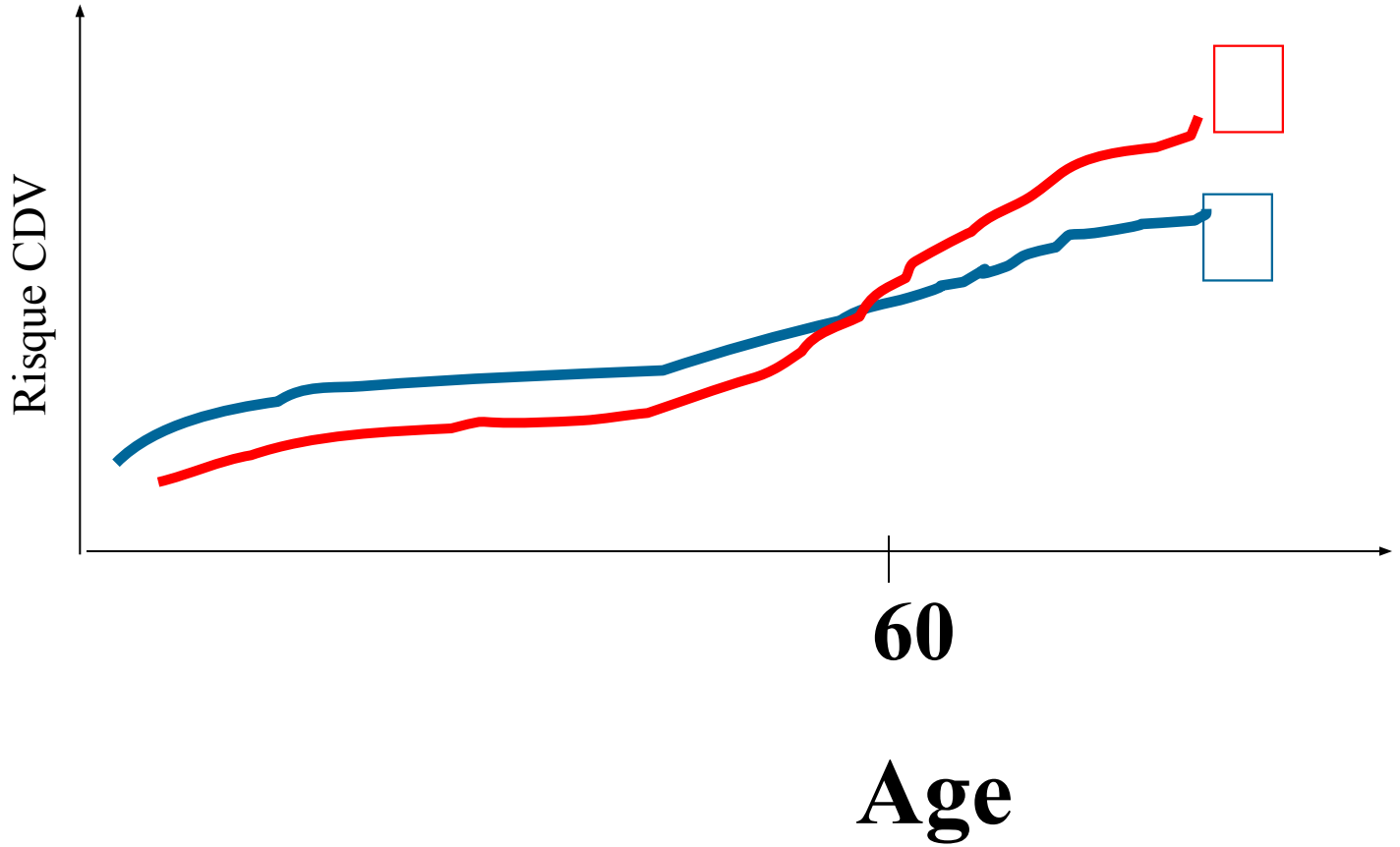
  diagnostic biologique : il existe 2 périodes

Premenopause 5 a 6 ans avant la ménopause avec insuffisance lutéale (baisse de P4) et FSH elevee

Ménopause confirmée baisse conjointe de E2 et P4 avec FSH et LH élevées

Chronologie des troubles de la ménopause

Risque cardiovasculaire en fonction du sexe et de l'âge



ARSENAL THERAPEUTIQUE:

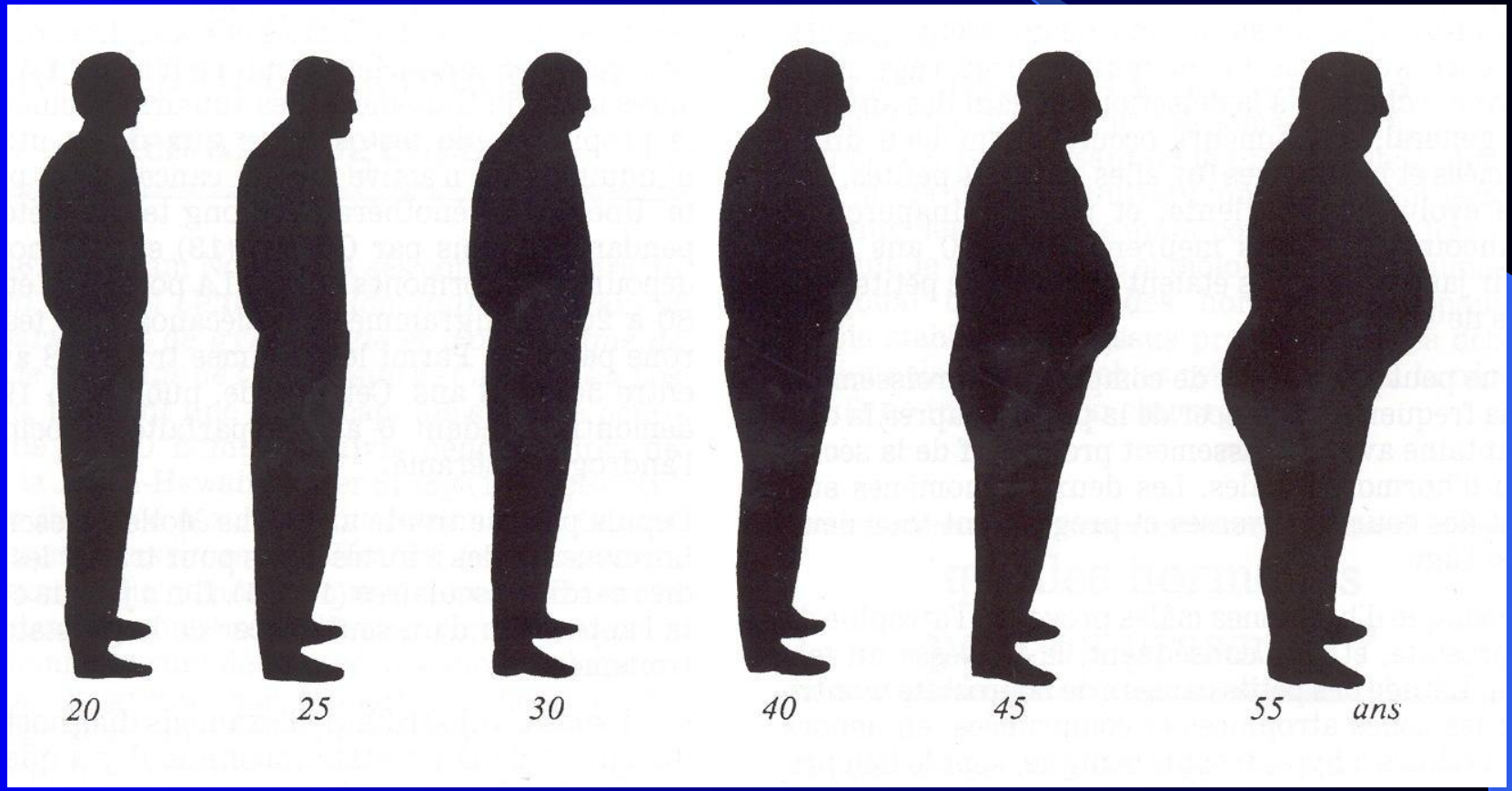
HORMONOTHERAPIE SUBSTITUTIVE (HTS)

il s'agit de thérapeutique de remplacement on donne des oestro-progestatifs naturels

Le Concept de l'Andropause : Définition

- **L'andropause est l'ensemble des modifications physiologiques et psychologiques qui accompagnent la diminution naturelle et progressive de l'enérgie mentale et physique associée a une baisse de l'activité sexuelle chez l'homme .**
- **Biologiquement : diminution de la production des androgènes** (testostérone diminue de 1% a partir de l'age de 40 ans) **et la DHEA diminue**

Homme Andropausé Non Traité



Ramjeet Raghav INDE

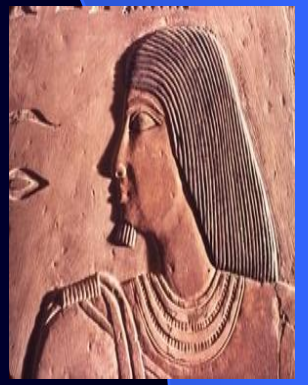
Papa pour la 1ere fois a 94 ans en 2010

puis a 96 ans

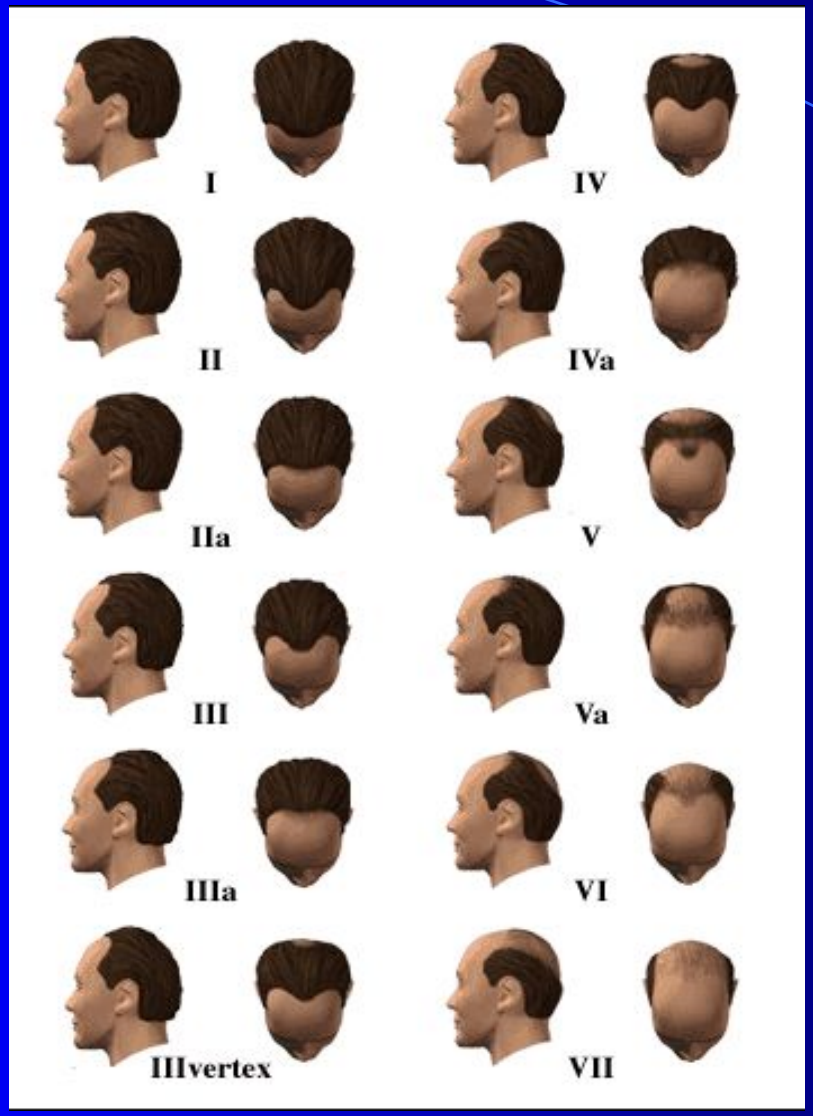
CALVITIE /ALOPECIE

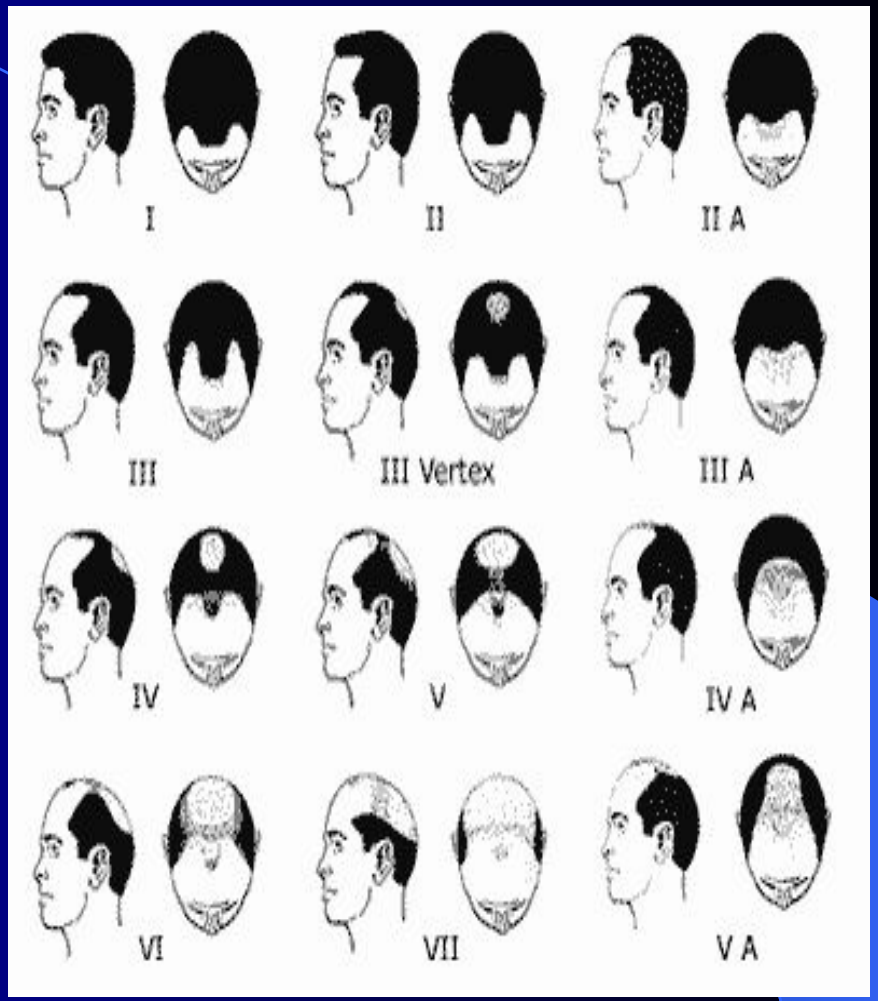
La calvitie (du latin calvus ou chauve) et du grec « alopex » **est l'absence définitive partielle ou totale de cheveux sur le crane.**

Est surtout d'origine androgéno-génétique car sa cause est d'origine héréditaire et hormonale (mais d'autres causes existent aussi). généralement **héréditaire** (95% des cas)
Bien souvent on retrouve au sein d'une même famille plusieurs personnes atteintes de calvitie. C'est l'hypersensibilité des follicules pileux à l'action de la DHT qui est à l'origine de la calvitie. Elle va agir de manière « exagérée » sur les cellules cibles des follicules pileux qui vont se renouveler trop vite si bien que leur stock va rapidement s'épuiser entraînant l'atrophie puis la disparition irréversible des follicules pileux.

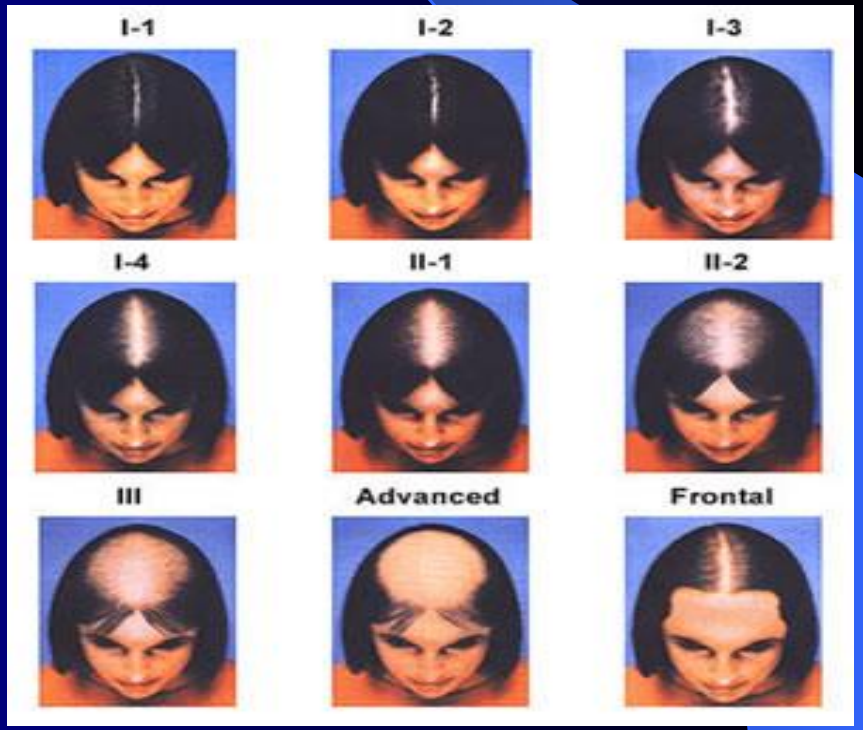


Elle se manifeste généralement entre 40 et 50 ans, chez 70% des hommes en moyenne, mais, dans certains cas, elle peut apparaître dès 18 ans (peux toucher les 2 sexes).
La perte de cheveux commence généralement au niveau des golfes (le devant de la tête) **et du vertex** (l'arrière de la tête).
La chute peut être brusque chez certains individus et plus lente pour d'autres.
L'échelle d'Hamilton, modifiée par Norwood, permet de graduer la calvitie entre 1 et 7 où 1 correspond à l'absence de calvitie et 7 à l'alopécie maximale
Une étude en 2011 révèle que l'alopécie androgénétique provient non pas de la diminution mais de l'inactivation des cellules souches contenues dans le follicule pileux .
Ce qui provoque l'atrophie du follicule qui ne produit alors que des cheveux microscopiques. Ainsi un homme chauve a le même nombre de cheveux qu'une personne sans calvitie mais ils sont peu visibles à cause de leur taille microscopique.


I
IV
II
IVa
IIa
V
III
Va
IIIa
VI
IIIvertex
VII


I
II
II A
III
III Vertex
III A
IV
V
IV A
VI
VII
V A

ALOPECIE ANDROGENETIQUE FEMININE
Bordure frontale
Arbre de Noël
Duvets
Absence de bordure

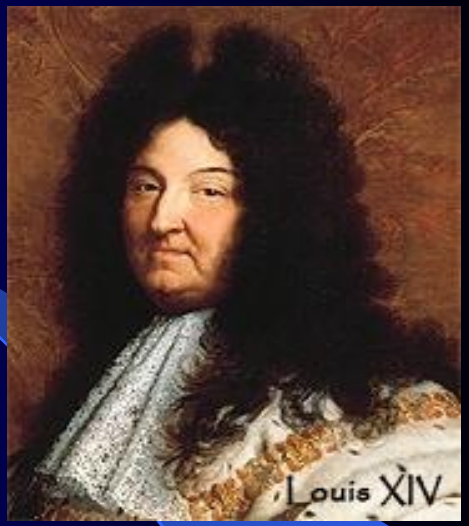

I-1
I-2
I-3
I-4
II-1
II-2
III
Advanced
Frontal

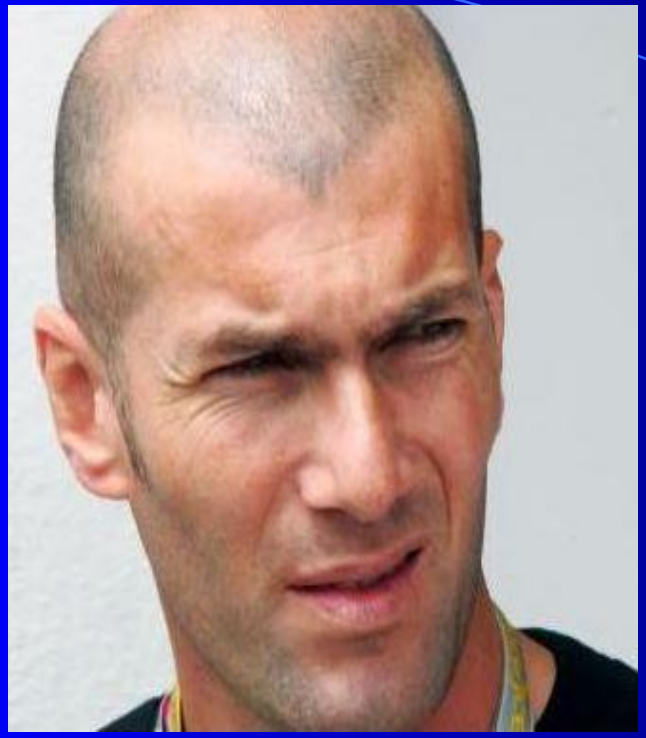
Chauves célèbres

JULES CESAR, a fait voter une loi au Sénat l'autorisant à porter en permanence sa couronne de laurier pour cacher sa calvitie

LOUIS XIV, qui aurait popularisé le port des chapeaux et des perruques à la Cour pour masquer sa calvitie

NAPOLEON dont le fameux chapeau aurait également eu la fonction de masquer sa calvitie





MEDECINE 2eme ANNEE

BIOCHIMIE CLINIQUE

Pr RAAF (nraaf@yahoo.fr)

Faculté de médecine d'Alger, Mai 2021

HORMONES STEROIDES 3éme partie

UEI 4 : Appareil endocrinien

3eme partie :

A/Exploration biologique des stéroïdes

EXPLORATION BIOLOGIQUE

Un bilan hormonal doit toujours s'accompagner d'un bilan biochimique classique tel que Equilibre acide –base, Bilan phospho–calcique et Ionogramme (pour l'aldosterone et le cortisol) Glycémie (cortisol)

Doser également le transporteur, les précurseurs

(prégnénolone ou P5,17OH P4) les hormones de l'axe hypothalamo-hypophysaire, la rénine), caryotype

(pathologies des gonades), recherche d'auto-anticorps

Dosage du cortisol

Modalités de prélèvement:

- Le matin à **8heures**, à jeun
- Cycle de cortisol: 8h, 12h, 16h et minuit (rythme nycthémérale)

Remarque:

-Cortisol total = cortisol libre + cortisol lié

Dosage du cortisol urinaire

Modalités de prélèvement:

- Urines des 24 heures.
- Bon reflet intégré de la fraction libre.

Cortisol salivaire

- Prélèvement salivaire (recueil externe facile).
- **Excellent reflet du cortisol libre.**
- Puissance diagnostique équivalente à la cortisolurie des 24 heures.
- Peut remplacer dosage plasmatique en cas de **modification de CBG ou difficultés de prélèvement.**
- **Intérêt diagnostic:**
  - Dg des hypercorticismes intermittents.
  - Suivi post-opératoire des maladies Cushing.

Dosage de l'ACTH

- **Indications:**
- Distinguer les insuffisances hautes ou basses.
- Syndrome de Cushing ACTH dépendant des Cushing ACTH indépendants.
- Sécrétion ectopique d'ACTH.

Dosage de la 17 hydroxyprogestérone

c- Indications:

- Dg des hyperandrogénies d'origine surrénalienne.
- Dépistage des hyperplasies congénitales des surrénales (HCS) sur goutte de sang prélevé sur buvard chez le nouveau.né.
- Confirmation du Dg des HCS.

Dosage des 17 cétostéroïdes (DHEA et SDHEA)

- **Indications:** Hyperandrogénies tumorales (surrénalienne, ovariennes) et déficit en 21hydroxylase.

Dosage de la Δ4 Androstènedione

- **Marqueur** de la synthèse des androgènes surrénaliens et ovariens.
- **Indication:** Hyperandrogénies.

Remarque

Tenir compte de **la période du cycle** pour le dosage des stéroïdes sexuelles **chez la femme:**

FSH, LH et E2 => 2-5ème jour du cycle

P4 => 21ème jour du cycle

3eme partie :

B/

PATHOLOGIES DES HORMONES STEROIDES

S5

3ème partie B

Pathologies des hormones stéroïdes

1.Pathologies de la corticosurrénale

.Pathologies de la différenciation sexuelle

1/Pathologies de la corticosurrénale

- **Hypofonction :**
  - **trop peu de tissus (maladie d 'Addison)**
    par Destruction de la cortico surrénale (Tumeurs , tuberculose, auto-immune)
  - **trop peu de stimulation: insuffisance surrénale (centrale)**
    (tumeur destructrice H-H ou arrêt brutal de corticothérapie)
  - **déficit enzymatique (maladie d 'Addison)**
- **Hyperfonction :**

  (maladie/syndromes de Cushing, de Conn et adrénogénital)
  - **trop de stimulation (tumeur sécrétrice hypophysaire)**
  - **trop de tissus (tumeurs sécrétrice de la corticosurrénale)**

Hypofonctionnements de la corticosurrénale

Insuffisance surrénalienne primaire (périphérique):

Carence en hormones stéroïdes surrénaliennes globale due à une destruction de 85-90% du tissu surrénalien.

- **Etiologies:**
  - Cause auto-immune **(Maladie d'Addison 70%): la plus fréquente (des auto-Ac anti-21hydroxylase ou anti corticosurrénale).**
  - Tuberculose bilatérale des surrénales.
  - Destruction des corticosurrénales: métastases de cancer, chirurgie.

Causes d'insuffisance surrénale basse (Maladie d'Addison)

-Insuffisance surrénale d'origine autoimmune : C'est la cause la plus fréquente. on retrouvera, Des auto anticorps anti 21 hydroxylase ou anti corticosurrénale

-Tuberculose bilatérale des surrénales

Dans ces 2 causes il ya diminution des stéroïdes surrénaliens

-Déficit enzymatique (hyperplasie congénitale des surrénales): mutation du gène codant pour la 21 hydroxylase (enzymopathie la plus fréquente). Le cortisol et l'aldostérone ne sont pas synthétisés alors Les précurseurs s'accumulent en amont et sont déviés vers la voie des androgènes, d'où ambigüité sexuelle chez la petite fille.

NB: L'insuffisance surrénale périphérique (appelée Maladie d'Addison) **est caractérisée par un déficit qui touche à la fois le cortisol et l'aldostérone.**

L'ACTH est élevée par perte du rétrocontrôle négatif, expliquant la mélanodermie (l'ACTH se lie à des récepteurs cutanés qui stimulent la synthèse de mélanine).

Réponse de l'hypophyse => **Sécrétion d'ACTH** ↗↗

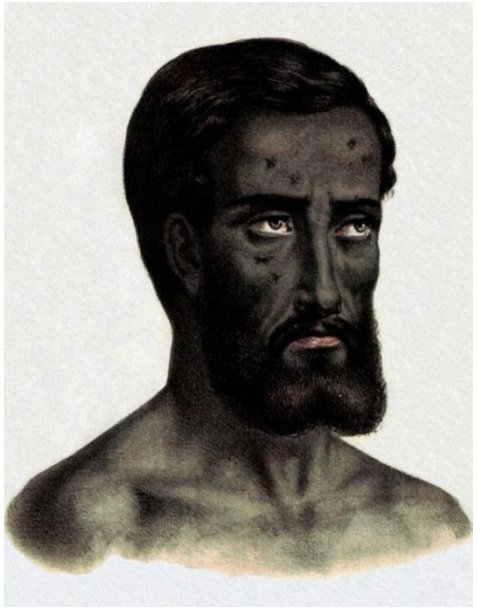
Par perte de rétrontrôle négatif => mélanodermie (teinte bronzée de la peau) par son action mélanotrope

Figure 1. Mélanodermie d'un patient caucasien atteint d'insuffisance surrénalienne primaire. La comparaison est donnée avec un témoin sain.

Figure 2. Taches ardoisées muqueuses d'un patient atteint d'insuffisance surrénalienne primaire.

Thomas ADDISON
1795-1860
fondateur de
l'Endocrinologie

Gaget 1er souffrant de
la maladie d'Addison



John Fitzgerald
Ford Kennedy
1917-1963

- **Déficit enzymatique :**

(Hyperplasie congénitale des surrénales):

- Mutation du gène codant pour la 21hydroxylase **(déficit le plus fréquent).**
- **Cortisol et aldostérone non synthétisés.**
- Accumulation des précurseurs: (17hydroxyprogestérone) déviés vers la voie **des androgène** => Ambiguïté sexuelle chez la petite fille

Figure 5. Virilisation des organes génitaux externes chez une fille atteinte d'un bloc enzymatique en 21 hydroxylase (A, B).

Insuffisance surrénalienne centrale

(corticotrope ou secondaire):

Déficits surrénaliens dus à un déficit hypophysaire en ACTH (pas de mélanodermie).

Etiologies:

- Tumeurs ou métastases hypophysaires.
- Craniopharyngiome.
- Irradiation de la région hypothalamo-hypophysaire.

HYPERFONCTIONNEMENT DU CORTEX SURRENALIEN

- Syndrome de Conn : excès de minéralocorticoïdes
- Syndrome/maladie de Cushing : excès de cortisol
- Syndromes adrénogénitaux : excès d'androgenes

Syndrome de Conn (hyper-aldostéronisme)

- **primaires : trop de tissu corticale**
  - **Tumeurs sécrétrices** (adénome de Conn) avec Hyperplasie bilatérale des surrénales.
- **secondaire: hyper-reninisme**
  - **tumeur libérant de la rénine**

Jerome Conn 1907 - 1994

Hypercorticisme

- **primitive: syndrome de cushing**
  - **Tumeur de la corticosurrénale**
- **Sécondaire: maladie de Cushing**
  - **adénome hypophysaire**

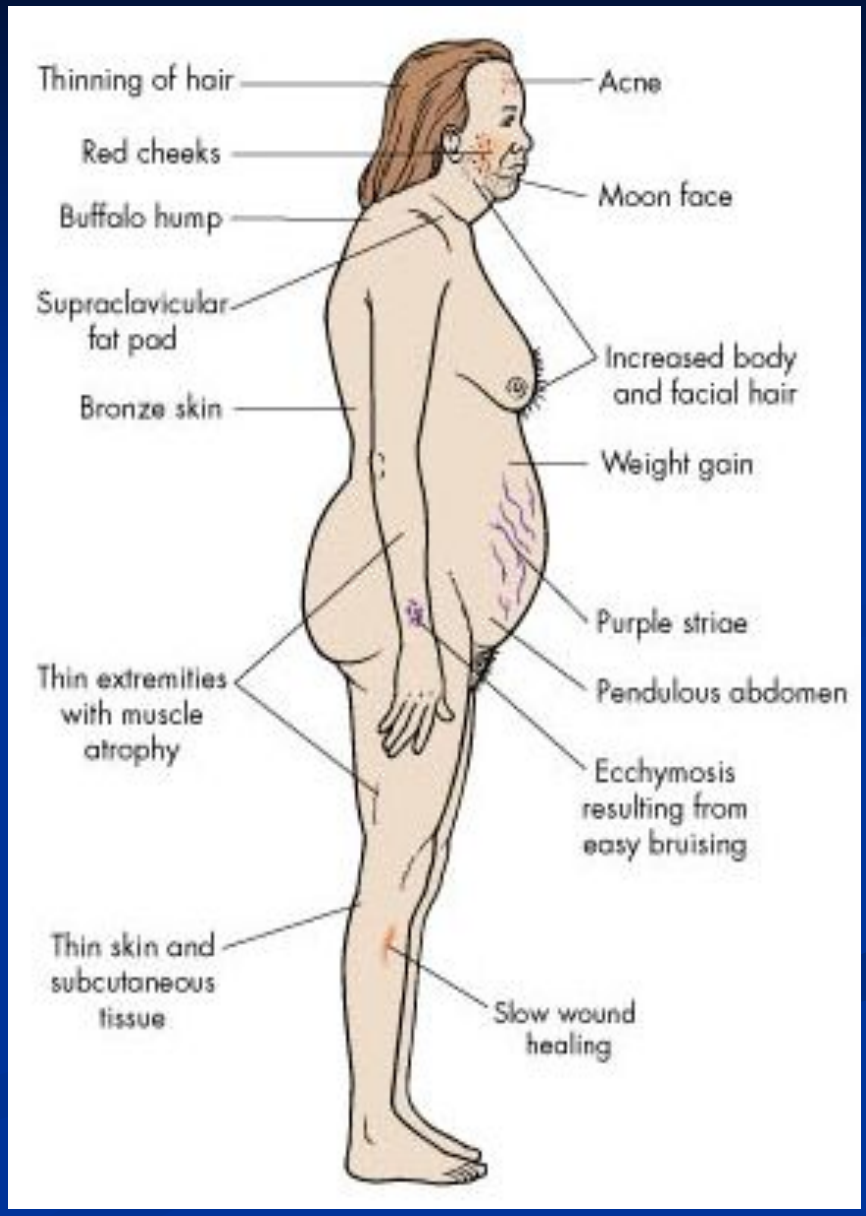
Harvey Williams CUSHING
(neuro-chirurgien americain)

Le syndrome de Cushing

- **Définition:** Hypersécrétion de cortisol par les corticosurrénales Les femmes plus touchées que les hommes (9/10)
- **Dosages non hormonaux:**
- Hypokaliémie,Hyperglycémie,Hypercalciurie
- Dyslipidémie
- **Dosages hormonaux**
  - Cortisol à 8 h élevé (fraction libre).
  - ACTH diminuée.
  - CRH diminué.
  - Rupture du rythme circadien
  - CLU augmenté (4 X la limite sup de la normale).
  - 17 OH stéroides élevés.

CLINIQUEMENT

- Obésité facio-tronculaire
- amyotrophie des membres,
- HTA
- Modification de la peau, vergetures,
- Signes d'hyperandrogénie, (hirsutisme)
- Problèmes osseux (ostéoporose)
- Signes psychiques
- Intolérance au glucose. Voire diabète



buffalo neck

obesite facio tronculaire et amyotrophie musculaire

vergetures

obésité faciale

Maladie de cushing

- Hypercorticisme ACTH-dépendant:
- Hyperplasie bilatérale des surrénales
- Cliniques : Mêmes signes d'hypercorticisme décrits
  - + Mélanodermie
- 1 - L'ACTH d'origine hypophysaires
  - La Maladie de Cushing = adénomes corticotropes
  - chez les femmes jeunes dans 80%.
- 2 - L'ACTH est d'origine ectopique (rare),
  - Produite par une tumeur non hypophysaire:

BIOLOGIE :

- Cortisol élevé (fraction libre).
- ACTH élevée,CRH diminué.
- Rupture du rythme circadien et CLU est augmenté

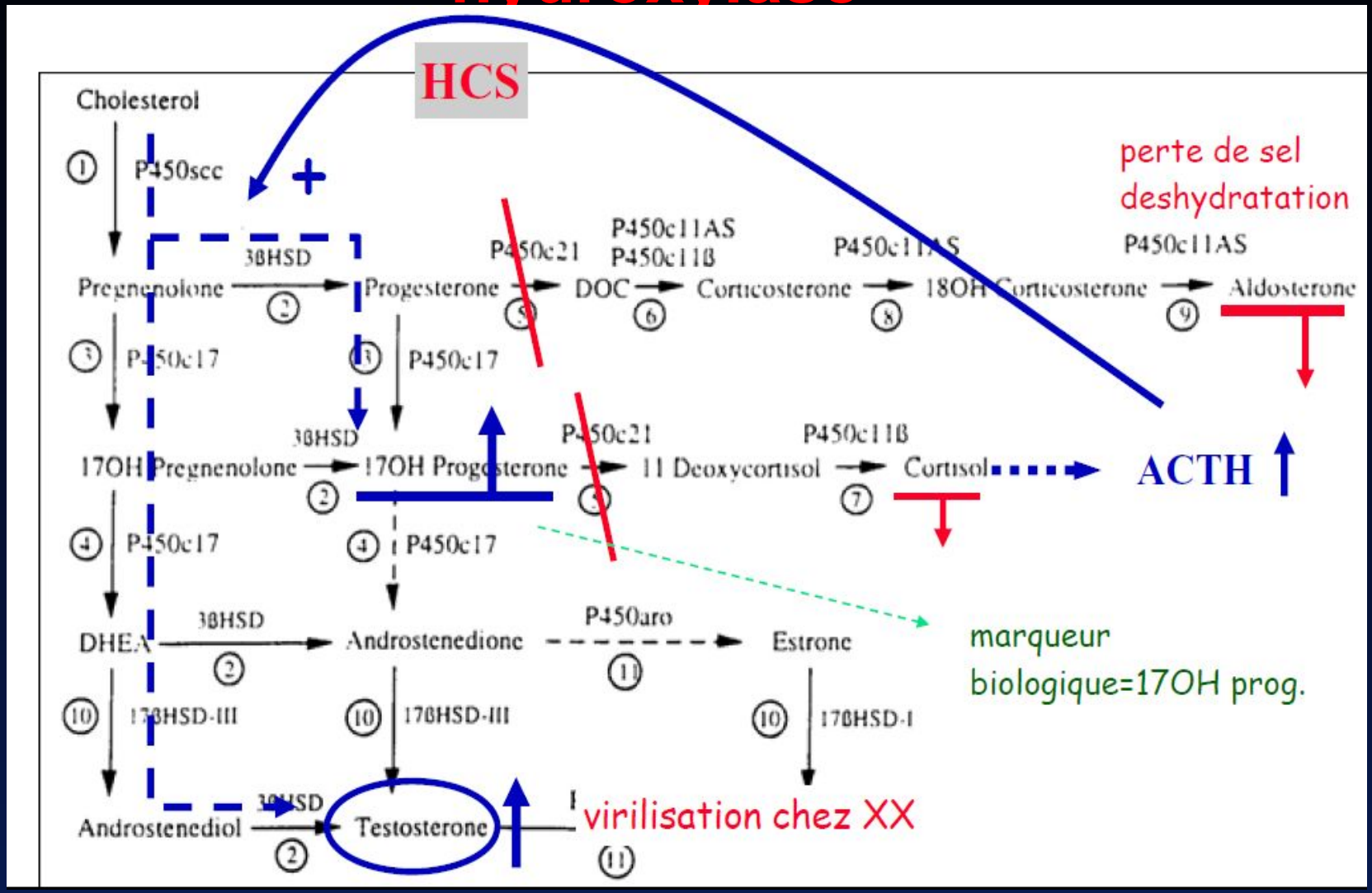
SYNDROME ADRENO GENITAL

- **Sécrétion excessive d' androgènes :**
  - **Virilisation (fille)**
  - **Puberté précoce (garçon)**

Causes fréquentes :

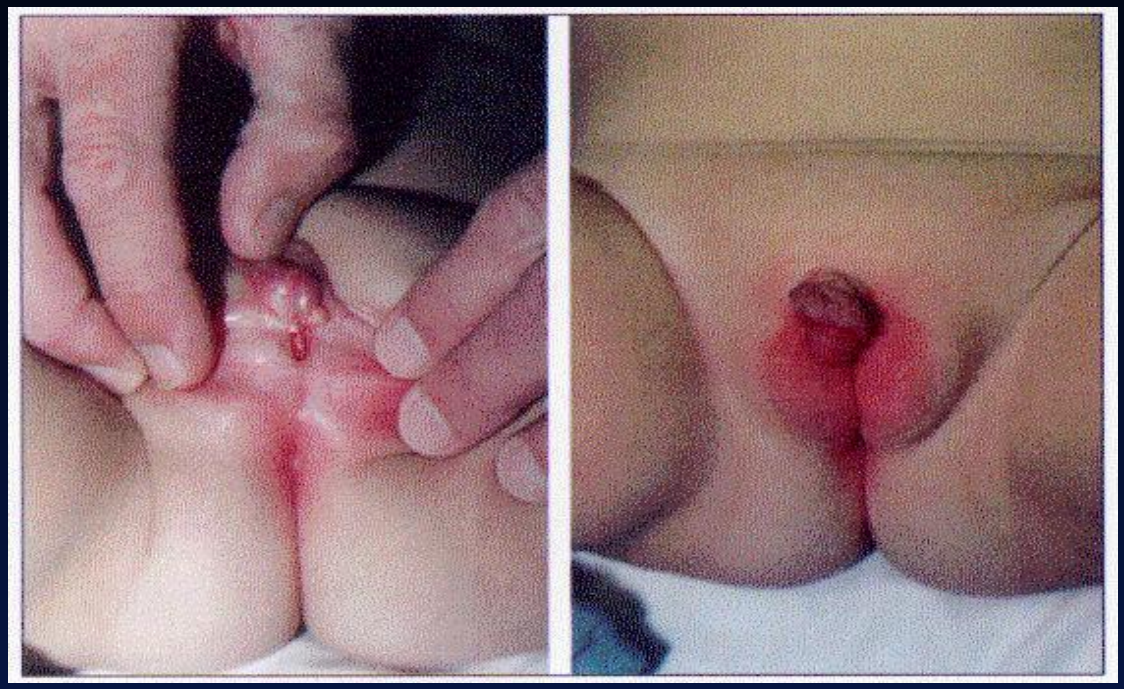
- **tumeurs malignes, déficit en 21-hydroxylase++++ (CAH) (hyperplasie congénitale des surrenales)**

Déficit en 21 hydroxylase



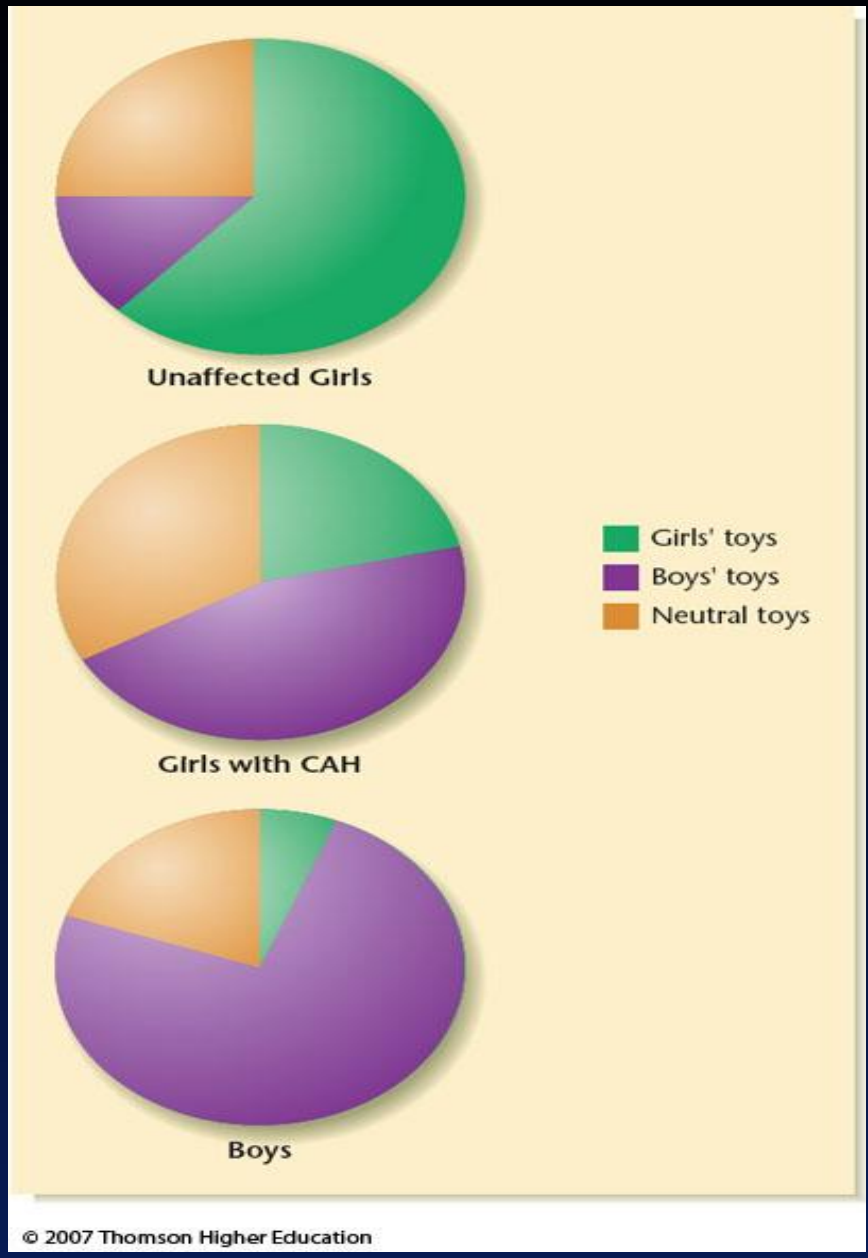
Congenital adrenal hyperplasia (CAH) pseudo hermaphrodisme feminin

- The commonest cause of genital ambiguity at birth
- 21-Ohas deficiency is most common form
- Autosomal reccessive

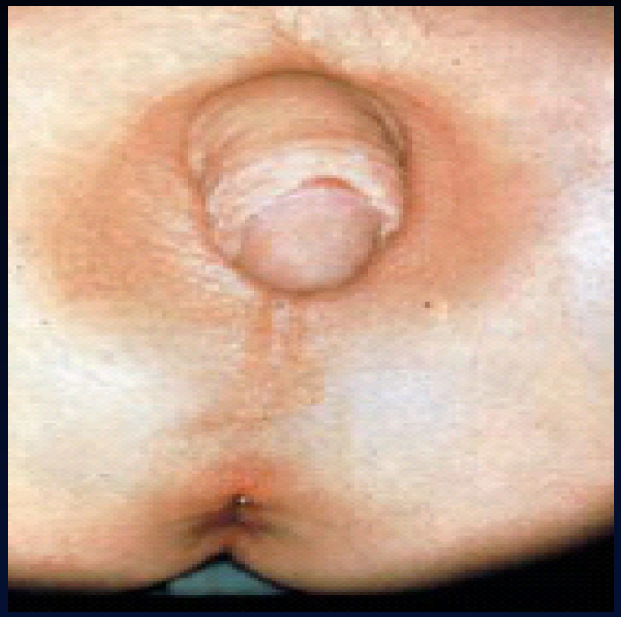


(CAH)

Play more with boys' toys, less interested in motherhood, more inclined to male-typical activities and careers, more likely to be attracted to women, but more hetero- than lesbian.



21-hydroxylase deficiency

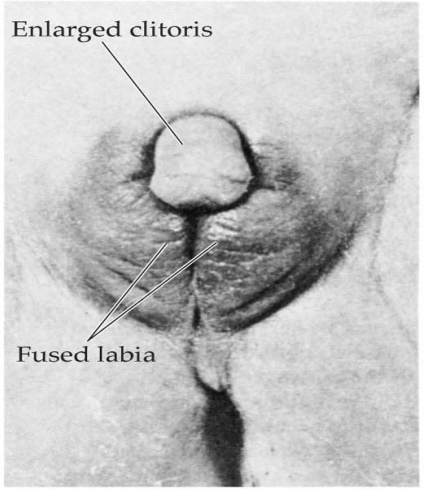


Severe clitoral hypertrophy masculinization of the external genitalia 46,XX

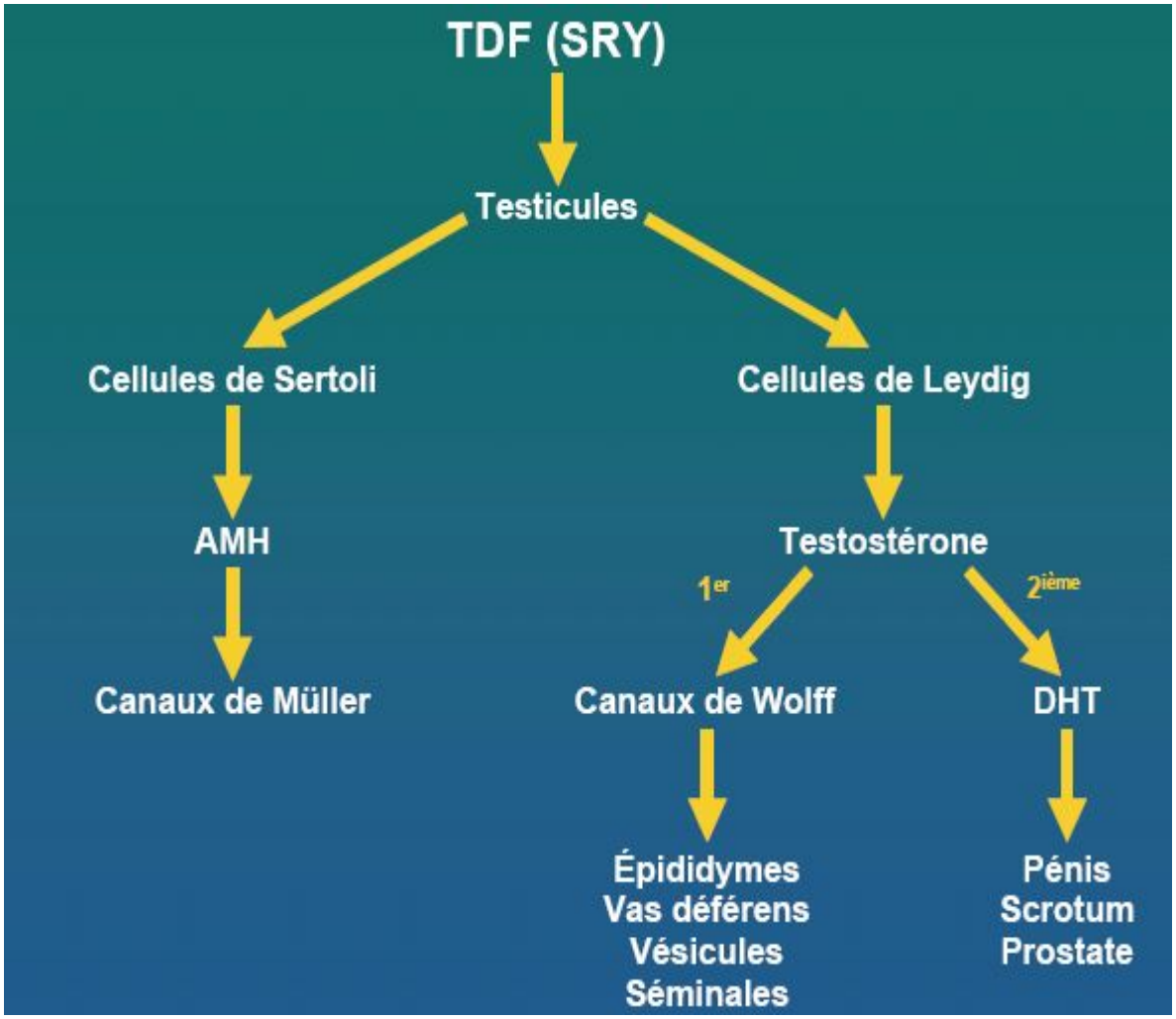
Figure 2. Hypertrophie des grandes lèvres qui sont rugueuses et fusionnées

Excess T

No MIH
Wolffian Duct



RAPPEL


TDF (SRY)
Testicules
Cellules de Sertoli
Cellules de Leydig
AMH
Testostérone
1er
2ième
Canaux de Müller
Canaux de Wolff
DHT
Épididymes
Vas déférens
Vésicules
Séminales
Pénis
Scrotum
Prostate

2/Pathologies de la différenciation sexuelle (génétique et hormonale)

AMBIGUITE GENITALE

Si à un stade embryonnaire précoce l'évolution vers le phénotype masculin ou féminin se fait de manière incomplète, il en résulte un «état intersexué» ou hermaphrodisme dans lequel l'histologie des gonades et l'anatomie des organes [illegible]ux externes sera ambiguë.

Un hermaphrodite a dans ses gonades à la fois des tubules séminifères et des follicules. et l'aspect extérieur de l'individu peut être normal.

On parle de discordance entre le sexe apparent de l'individu et celui de ses gonades. le diagnostic se fait grâce au caryotype.

un pseudo-hermaphrodisme : les gonades sont d'un sexe, les or sont de l'autre

Pseudo-hermaphrodisme chez la femme

Le pseudo-hermaphrodite féminin a un caryotype 46, XX avec des organes génitaux externes ambigus. Les causes sont : hyperplasie congénitale bilatérale des surrénales, tumeur des surrénales ou des ovaires chez la mère, et prise d'androgènes chez la femme enceinte.

Les organes génitaux internes (ovaires, trompes utérus et vagin) sont normaux Il peut y avoir une virilisation complète des organes génitaux externes avec un aspect masculin normal à la naissance, et absence de testicules dans les bourses. Le clitoris est peniforme

Le cerveau est masculinisé

Pseudo-hermaphrodisme chez l'homme

Déficit des enzymes de biosynthése en testostérone

la DHT provenant exclusivement de la testostérone , Si des mutations affectent les enzymes requis pour la synthèse de la testostérone, les conséquences vont affecter toutes les structures dépendantes des androgènes (DHT et testostérone) pour leur différenciation:

Absence de différenciation des canaux de Wolff, les testicules ne descendent pas, les organes génitaux externes et comportement sont féminins.

Toutefois en raison de la production d'AMH par les testicules, les canaux de Müller dégénèrent.

1/Agenesie des cellules de Leydig

46-XY/SRY

↓

TESTIS □ MIF
(partial/ complete absence Of leydig-cells)

↓

No or □ testosterone

No or □ DHT

↙ ↘

Female or ambiguous external Genitalia

± Male Internal Genitalia

(a) (b)

2/5-alpha-reductase deficiency

46-XY/SR

Y

Testis □

MIF

Testostero

ne

□5-

∝-rductase

□DHT

Ambiguous external Genitalia

Male Internal Genitalia

micropénis

2/Déficit en 5 alpha réductase

il ya absence de DHT mais Les testicules produisent de l'AMH (donc les canaux de Müller dégénèrent).

Le développement psychique est masculin.

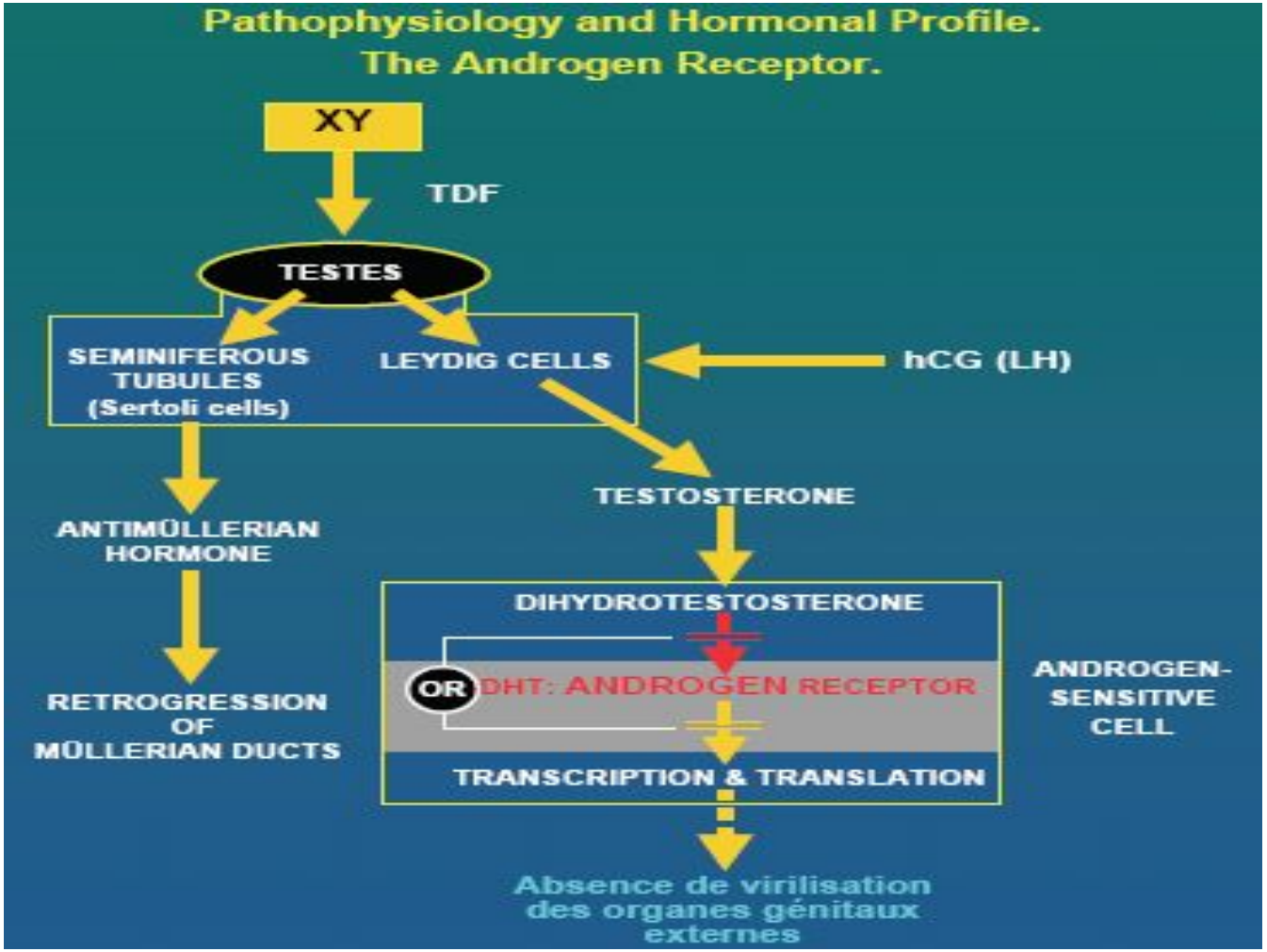
Le déficit en 5-alpha réductase est une pathologie rare entraînant une ambiguïté sexuelle à la naissance (organes génitaux externes féminin ou aspect masculin avec micropénis).

Les organes génitaux interne sont bien développés, et les canaux Mülleriens ont régressé normalement.

A la puberté, des signes de virilisation se développent, du fait de l'action périphérique de la testostérone.

Les tests hormonaux retrouvent un taux de testostérone normal ou augmenté associé à un taux bas de DHT, conduisant à une élévation du rapport T/DHT.

3/Déficit en récepteur des androgènes : (testicule féminisant)



3/Récepteurs aux androgènes anormaux (insensibilité aux androgenes)

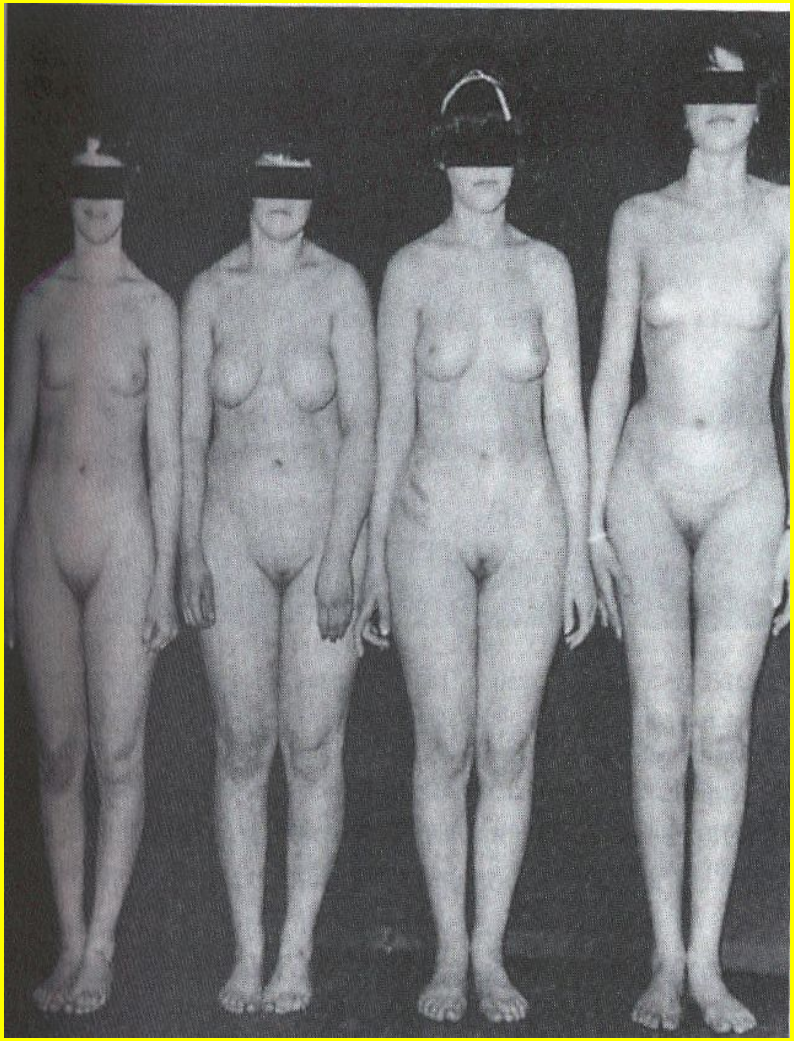
forme la plus fréquente de pseudohermaphrodisme masculin ,Maladie récessive liée au chromosome X.

le taux des androgènes est normal, mais les cellules cibles sont résistantes

Les testicules sécrètent de l'AMH, ainsi les canaux de Müller régressent. En l'absence de sensibilité des tissus cibles à la testostérone les canaux de Wolff dégénèrent(OGI) , Les OGE sont féminins ainsi que le développement psychique.

Les testicules ectopiques sécrètent des œstrogènes qui provoquent une gynécomastie.

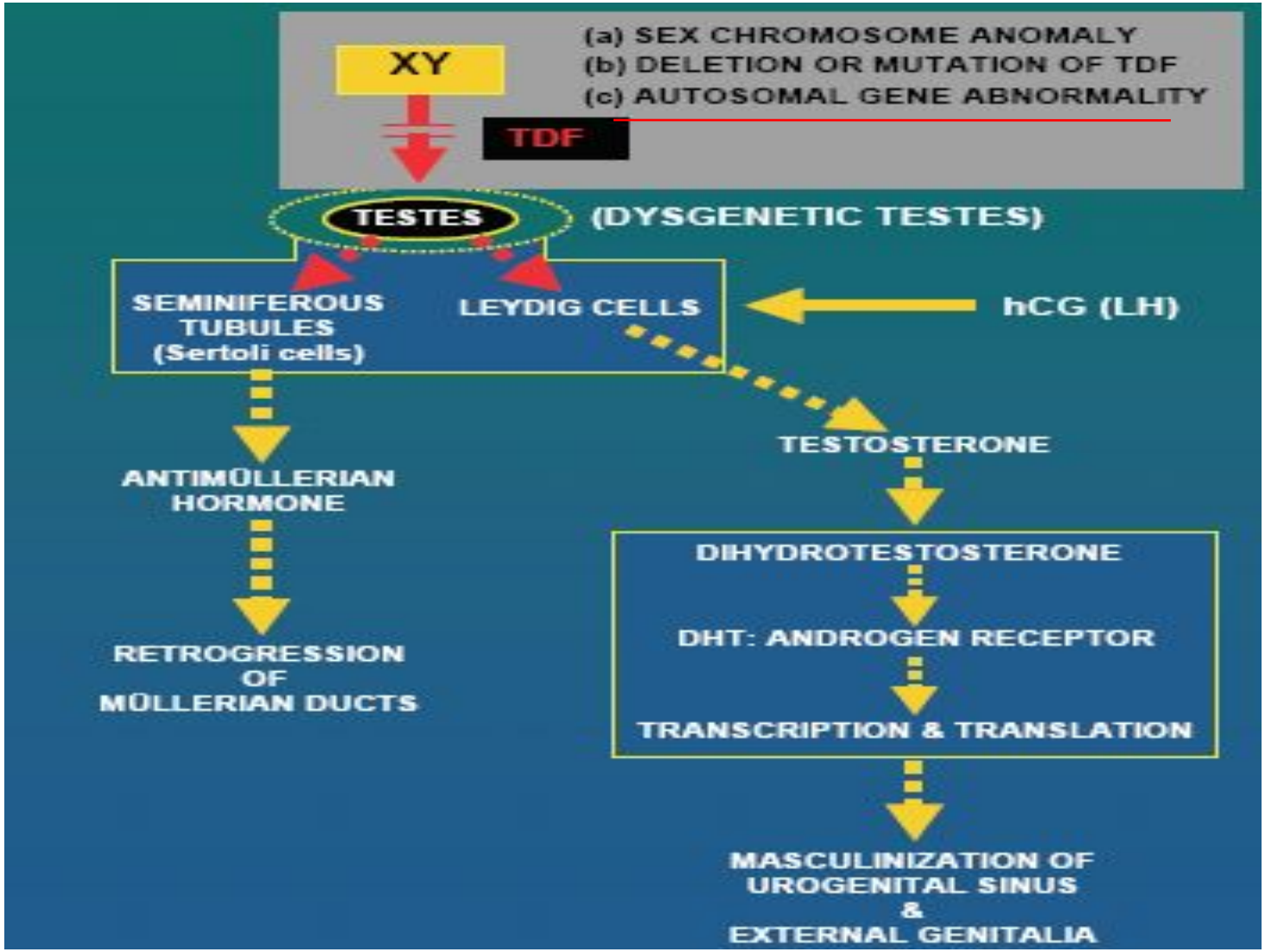
Cuatro hermanos con síndrome de feminización testicular (22A + XY)



(Testicule féminisant)

ight EndoPics, Imperial College, London

4/ Anomalies du TDF



4/ syndrome de Swyer :
deficit en SRY ou deficit en recepteur du TDF

46, XY

No SRY or TDF RECEPTORS

anomalie sur le gène Y
(mutation de SRY)

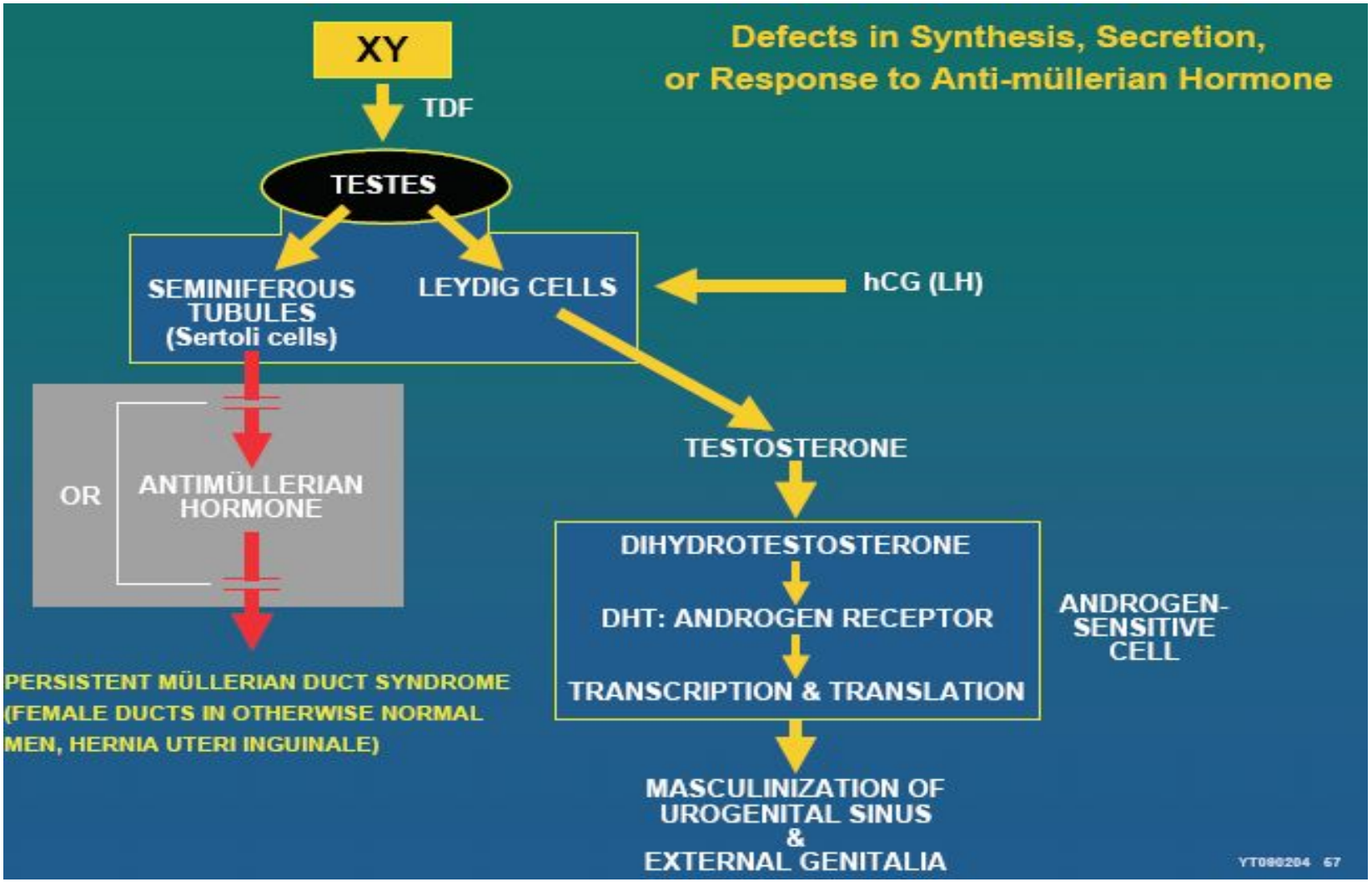
- NO MIF (Uterus +)
- NO DHT, NO TESTOSTERONE

Female external Genitalia

Female Internal Genitalia

Comportement psychique feminin

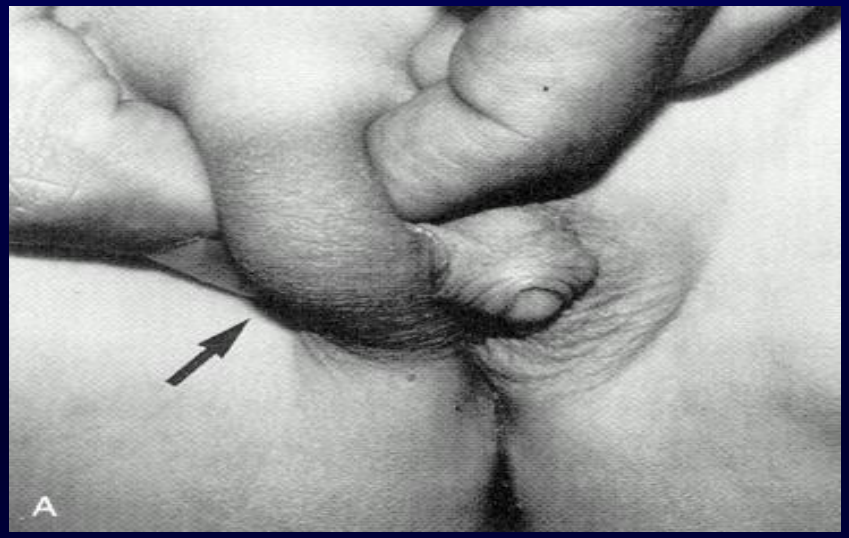
5/Anomalies de l'AMH

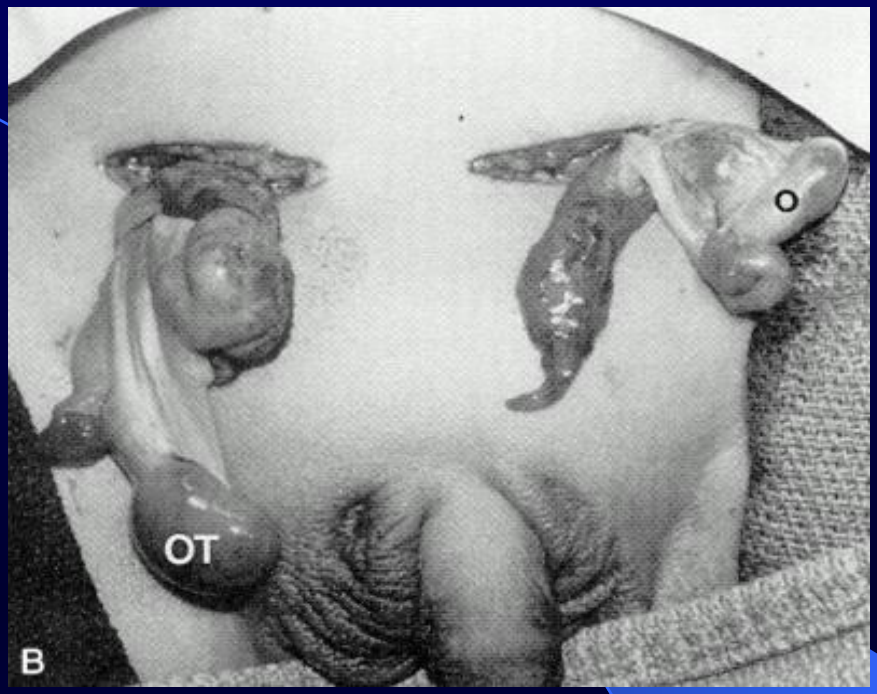


5/Persistent Müllerian duct syndrome:

- A condition caused by a congenital lack of anti-Müllerian hormone or its receptors.
- this causes development of both male and female internal sex organs.
- Organes genitaux internes mixtes et organes genitaux externes masculins

5/ TRUE HERMAPHRODITISM





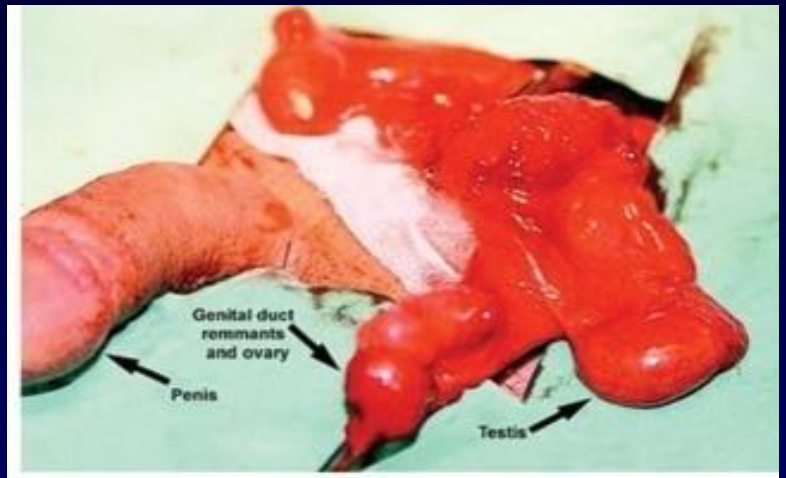


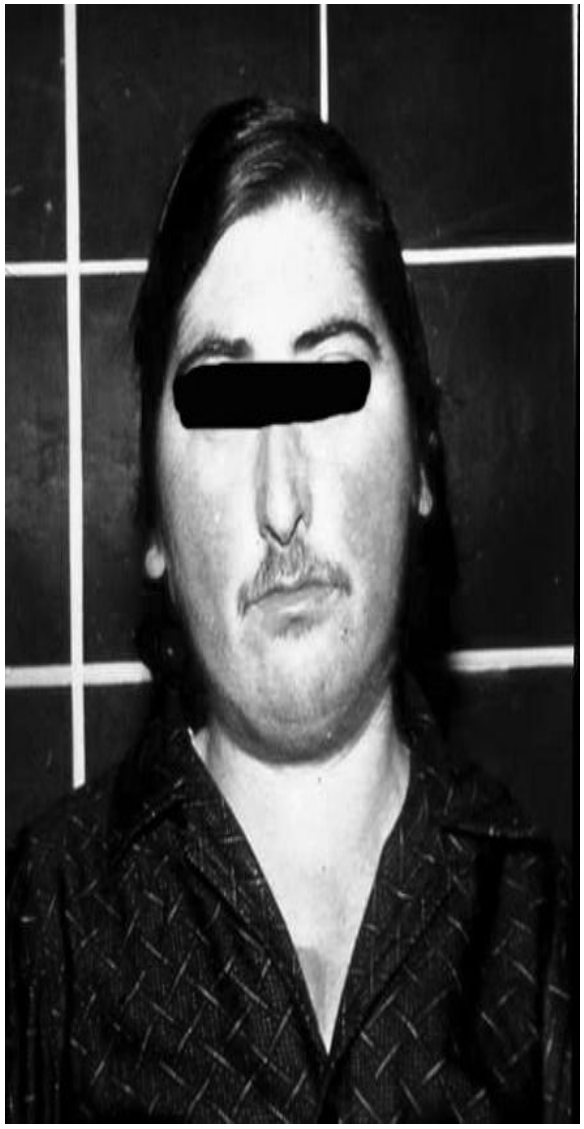
Figure 1 – Intraoperative view of the female genital du
remnants, ovary and testis.

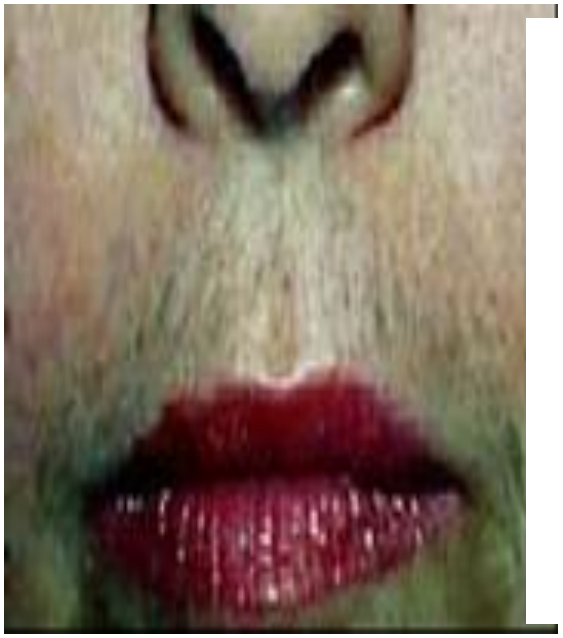
HYPERANDROGENIE (femme)

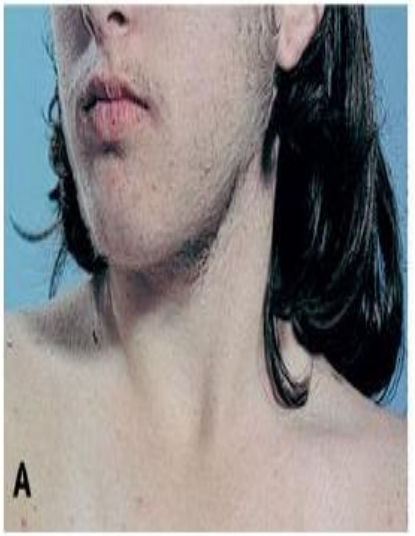
Acné, hirsutisme, troubles du cycle (de la simple aménorrhée j'usqua l'infértilité)

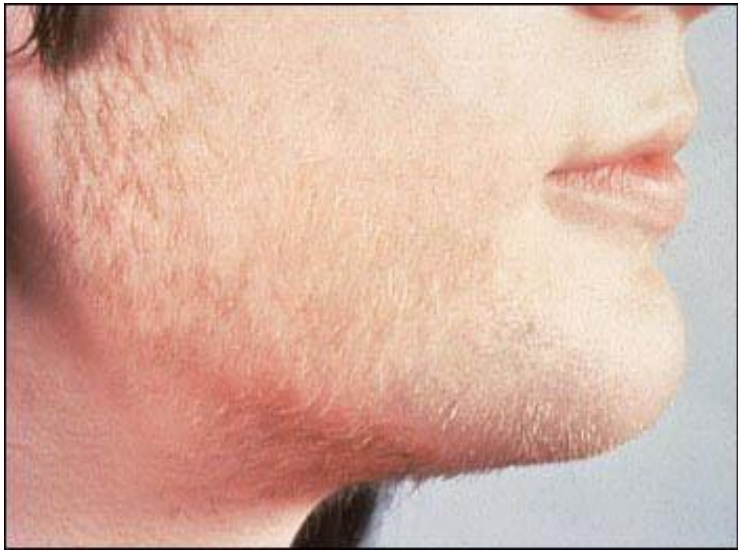
Causes cortico-surrnaliennes (SDHEA élevée) exps, blocs enzymatiques, tumeur de la cortico-surrenale

Causes ovariennes (SDHEA normale) exp SOPK: syndrome des ovaires poly kystiques (excès de E2 et des androgènes)



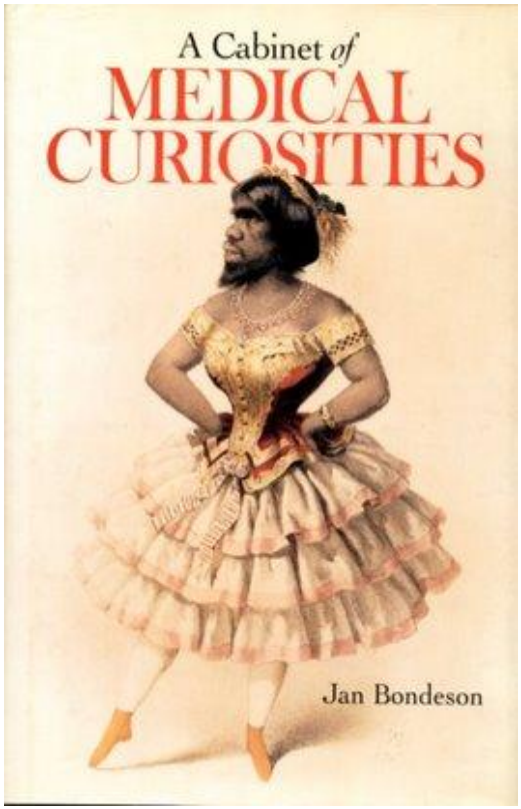






hirsutisme

Célébrités hirsutes



Julia Pastrana (1834-1860) Née au Mexique était une des plus fameuses curiosités humaines de son temps. (la Femme-Singe)

Célébrités hirsutes

Portrait de femme à barbe
Anna Blume

Clémentine Delait 1865-1939

Jennifer Miller
Actrice américaine

RDV en 3éme Année nchAllah !!!